

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

93

INTÉRÊT DU TEST DE NELSON EN MILIEU TROPICAL

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 11 Juillet 1952

PAR

ANDRÉ GAYET

né le 13 Juin 1925 à PARIS (15^e)

*Élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire.
Diplômé de Médecine Tropicale.*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

*Examineurs
de la Thèse*

MM. CHARPY,
BLANC,
RANQUE,
GALLAIS.

CHASSANY & C^{IE}
IMPRIMEURS-ÉDITEURS
50, QUAI DE JEMMAPES, 50
PARIS

1 9 5 2

INTÉRÊT DU TEST DE NELSON
EN MILIEU TROPICAL

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

INTÉRÊT DU TEST DE NELSON EN MILIEU TROPICAL

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 11 Juillet 1952

PAR

ANDRÉ GAYET

né le 13 Juin 1925 à PARIS (15^e)

Élève de l'École du Service de Santé Militaire.

Diplômé de Médecine Tropicale.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

*Examineurs
de la Thèse*

} MM. CHARPY,
BLANC,
RANQUE,
GALLAIS.

CHASSANY & C^{IE}

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

50, QUAI DE JEMMAPES, 50

PARIS

1 9 5 2

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : F. RIMATTEI

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires : MM. GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX,
OLMER, ROCHE, GABRIEL, HECKENROTH, BELTRAMI, BREMOND.

Chargé de Cours Honoraires : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mlle PERRIN

PROFESSEURS :

<i>Anatomie</i>	GRISOLI
<i>Anatomie Pathologique et Carcinologie Clinique</i>	N...
<i>Bactériologie et Pathologie Générale</i>	POURSINES
<i>Chimie Analytique et Hydrologie</i>	RIMATTEI
<i>Chimie Médicale</i>	DERRIEN
<i>Clinique Chirurgicale</i>	FIOLLE
<i>Clinique Chirurgicale</i>	SALMON
<i>Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique</i>	MOIROUD
<i>Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expé- rimentale</i>	DE VERNEJOL
<i>Clinique Dermato-syphiligraphique</i>	CHARPY
<i>Clinique Exotique</i>	BLANC
<i>Clinique des Maladies Nerveuses</i>	ROGER
<i>Clinique Médicale</i>	MATTEI
<i>Clinique Médicale</i>	POINSO
<i>Clinique Médicale Thérapeutique</i>	OLMER
<i>Clinique des Maladies des Voies Digestives et de Nutri- tion</i>	MONGES
<i>Clinique Médicale Infantile</i>	GIRAUD
<i>Clinique Neuro-Chirurgicale</i>	PAILLAS
<i>Clinique Obstétricale et Gynécologie</i>	VAYSSIÈRE
<i>Clinique Ophtalmologie</i>	JAYLE
<i>Clinique Urologique</i>	CHAUVIN
<i>Histoire Naturelle</i>	BALANSARD
<i>Histologie</i>	ROMIEU
<i>Hygiène et Médecine Préventive</i>	VIOLLE
<i>Médecine Légale et Médecine du Travail</i>	MOSINGER
<i>Parasitologie</i>	SAUTET
<i>Pathologie Chirurgicale</i>	CARCASSONNE
<i>Pharmacodynamie et Matière Médicale</i>	F. MERCIER
<i>Pharmacie Chimique et Toxicologie</i>	VIGNOLI
<i>Pharmacie Galénique</i>	DELPHAUT
<i>Physiologie</i>	MORIN
<i>Physique Médicale</i>	DUBOULOZ
<i>Thérapeutique</i>	PIERI
<i>Professeur sans chaire</i>	ARNOUX



AGREGES LIBRES :

MM. BERTHIER
AUDIER
BRAHIC
CHOSSON

MM. DOR
FIGARELLE
IMBERT
RECORDIER

AGREGES EN EXERCICE :

MM. BERNARD
GRANJON
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL

MM. LENA
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
VAGUE

MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES :

MM. DONNET
DUMAZERT
GASTAUT
MOURGUE

MM. PELLISSIER
PICARD
RANQUE
ROUX

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGES :

Clinique Oto-Rhino-Laryngologique M. CARREGA
Pharmacodynamie et Matière Médicale M. J. MERCIER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

*Inspecteur Général de la France d'Outre-Mer,
Commandeur de la Légion d'Honneur.*

En témoignage de mon admiration et de ma
filiale reconnaissance.

A MA FIANCEE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARPY

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en présidant notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANC

Qu'il veuille accepter notre respectueuse reconnaissance pour l'enseignement dont il nous a fait bénéficier, et la sympathie qu'il a bien voulu nous témoigner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
RANQUE

Il nous a dirigé dans le choix et la mise au point de ce travail. Qu'il soit assuré de notre très profonde gratitude.

AU MEDECIN LIEUTENANT-COLONEL
GALLAIS

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueux dévouement.

A MES MAITRES DES FACULTES DE LYON
ET DE MARSEILLE

A MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS
ET MILITAIRES

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DU
SERVICE DE SANTE MILITAIRE

INTRODUCTION

Depuis l'utilisation des méthodes sérologiques dans le diagnostic de la syphilis, les biologistes et les cliniciens se sont attachés à rendre plus sensibles et plus spécifiques les résultats obtenus, par des procédés aussi nombreux que variés.

Cette profusion de méthodes prouvait cependant qu'aucun des tests utilisés jusqu'à ces toutes dernières années, ne répondait à la réaction idéale. On avait en effet remarqué dès le début de ce siècle, que de nombreuses réactions sérologiques étaient perturbées sous l'influence de facteurs extérieurs à la syphilis, et le problème des réactions faussement positives n'a fait que s'aggraver avec la multiplication et l'obligation des examens systématiques.

Très tôt, l'importance du problème en milieu tropical a été mise en évidence : les facteurs biologiques raciaux, les affections exotiques, altéraient plus qu'ailleurs la fidélité et la spécificité des examens sérologiques. Cette question se situant à une échelle mondiale fut étudiée par des organismes internationaux bénéficiant d'une large audience.

C'est ainsi que l'Organisation Mondiale de la Santé constatait « un nombre étonnamment élevé de séroréactions positives dans certaines régions géographiques tropicales ». Cette fréquence anormale de séropositivité était attribuée non seulement aux différentes maladies exotiques, aux facteurs ambiants, mais aussi à la nature des réactions utilisées.

Le médecin travaillant dans ces régions tropicales devait-il donc perdre toute confiance dans les résultats que pouvait lui communiquer le laboratoire ? « Ce serait une erreur aussi néfaste que d'avoir une foi aveugle dans leur valeur absolue », remarque justement Sautet.

Deux idées étaient ainsi mises à l'ordre du jour par l'Organisation Mondiale de la Santé. D'une part, il était recommandé de « réunir des informations plus précises au moyen de sondages effectués dans de nombreuses régions tropicales, comprenant l'étude des infections intercurrentes, des maladies parasitaires, du régime alimentaire et des conditions de vie de la population ». D'autre part, il fallait perfectionner les résultats sérologiques.

La découverte la plus riche de promesses à cet égard est celle de R. A. Nelson qui, au Département de Bactériologie de la John Hopkins

School of Medecine, avec R. M. Mayer, J. A. Diesendruck et J. T. Eagen, mit au point sous la direction du Professeur T. B. Turner, un test de séroprotection prouvant l'existence dans les sérums de syphilitiques, d'anticorps toxiques pour le tréponème : les immobilisines. La présence ou l'absence des immobilisines permet d'affirmer la présence ou l'absence d'une infestation tréponémique.

L'adoption de la technique de l'anticorps tréponémique serait donc idéale dans tous les milieux où les résultats de la sérologie peuvent prêter à confusion. En fait, la complexité de la réaction rend assez difficile sa généralisation, notamment dans les centres peu outillés comme on en rencontre outre-mer.

Il nous a cependant été possible à Marseille, sous la direction de M. le Professeur Jacques Ranque, d'assister aux débuts de réalisation du test de Nelson. La présence à l'Hôpital Militaire Michel Lévy, de nombreux malades présentant des affections exotiques, nous a permis d'étudier les premières perspectives qu'offre le test de Nelson en milieu tropical.

Nous nous proposons donc de rappeler dans une PREMIERE PARTIE, les étapes qui ont marqué l'évolution de la sérologie depuis le début de ce siècle et l'aboutissement actuel des recherches au test de Nelson dont nous examinerons le principe et la réalisation schématique. Dans une SECONDE PARTIE, nous verrons quelle est l'importance des différents facteurs connus comme altérant les réponses sérologiques, ces facteurs pouvant être matériels, raciaux, dûs à des maladies tropicales d'origine parasitaire, bactérienne ou virale. Enfin, dans une TROISIEME PARTIE, nous exposerons les observations qu'il nous a été permis de faire à Marseille sur un groupe de malades exotiques chez lesquels le test de Nelson fut pratiqué.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Jacques Charpy, grâce à l'appui duquel le test de Nelson a pu être réalisé à Marseille, à M. le Professeur agrégé Jacques Ranque qui a bien voulu nous admettre dans son Laboratoire et nous a, à tout instant, guidé dans ce travail, au Médecin Général Blanc et au Médecin Lieutenant-Colonel Gallais, Professeurs agrégés du Service de Santé des Troupes Coloniales, qui ont bien voulu mettre à notre disposition, des dossiers de leurs malades.

DE LA RÉACTION DE WASSERMANN AU TEST DE NELSON

EVOLUTION DES METHODES SEROLOGIQUES

Lorsqu'en 1905, Schaudins et Hoffman découvrirent le *Treponema Pallidum*, de nombreux biologistes essayèrent de réaliser une méthode de diagnostic sérologique de la syphilis, s'inspirant des travaux de Widal et de Grubler sur la détection des agglutinines antibactériennes. Malheureusement, la culture des tréponèmes *in vitro* se montrant impossible, les biologistes tentèrent de se servir d'antigènes produits *in vivo* au cours de syphilis humaines ou expérimentales. Les phénomènes d'auto-agglutination agonique ou d'agglutination spontanée des tréponèmes rendirent les lectures trop difficiles et trop aléatoires pour entrer dans le domaine pratique. En effet, cette source antigénique obtenue *in vivo* apportait non seulement l'antigène tréponémique, mais encore les anticorps agglutinants correspondants.

Aussi, en 1906, Wassermann eut-il l'idée d'appliquer à la syphilis la méthode de réaction de déviation du complément imaginé par Bordet et Gengou en 1901. Wassermann se servit d'un antigène constitué par des extraits de foie d'hérédo-syphilitique particulièrement riches en tréponèmes, et la réaction ainsi réalisée se révéla relativement fidèle.

Mais lorsque, quelques années plus tard, des résultats tout aussi brillants furent obtenus par Pierre Marie et Foix, Levaditi, Armand Delille, à l'aide d'antigènes de foie ou d'autres organes de sujets indemnes de toute syphilis, l'explication immunologique de la séro-réaction de Wassermann se trouva très sérieusement ébranlée.

En fait, il demeure toujours admis que la réaction de Bordet-Wassermann fait intervenir une des propriétés physiques fondamentales du complexe complémentaire, celle de se laisser facilement adsorber sur des flocculats, quelles que soient leurs natures. Or, par suite, semble-t-il, de la plus grande labilité des globulines, les sérums syphilitiques sont susceptibles de flocculer dans certaines conditions empi-

riques se trouvant être (tout à fait par hasard) celles que réalise le mélange sérum syphilitique et extrait antigénique, qu'il soit du type Wassermann ou Marie et Foix.

Il est consacré par l'usage de donner improprement le nom d'« antigène » aux simples suspensions colloïdales de nature phosphoaminolipidique qui ne peuvent engendrer in vivo des anticorps correspondants. De même, le « principe flocculant », qui tient lieu d'anticorps, est nommé « réagine syphilitique ».

La réaction de Bordet-Wassermann revient à mettre en évidence la présence ou l'absence de flocculation que produit un sérum en présence d'une substance appelée antigène. Elle ne diffère des réactions dites de flocculation que par la façon de déceler le même phénomène physique. Quand on connaît l'affinité du principe complémentaire pour les précipités les plus ténus, on peut affirmer avec F. et M. L. Chevrel que « l'indicateur constitué par un système hémolytique bien dosé dépasse en efficacité tous les moyens optiques ; il ne laisse passer, sans l'enregistrer, aucun degré de flocculation si minime soit-il ». Il paraît alors difficile de prétendre que ce genre de réaction manque de sensibilité. Si un tel reproche a pu être fait, avec exagération semble-t-il, c'est en fait à la qualité de l'antigène qu'il s'adressait, et non au principe même de la méthode. La preuve en est que lorsqu'on pratique des réactions de Wassermann avec des extraits antigéniques destinés habituellement aux réactions dites de flocculation, ou avec des antigènes fortement cholestérinés type Desmoulières, l'« hypersensibilité » se trouve exagérée au point que l'interprétation des résultats devient fort dangereuse, pour ne pas dire impossible.

La supériorité incontestable de la plupart des réactions de flocculation réside en leur extrême simplicité et leur grande rapidité d'exécution. D'une façon générale, les réactions de flocculation sont plus sensibles mais un peu moins spécifiques que la réaction de Bordet-Wassermann avec antigène de Bordet-Ruelens. Aussi ne doivent-elles jamais être utilisées seules en dehors de certaines circonstances.

L'unanimité étant loin d'être faite sur la valeur comparée des différents procédés de flocculation ou de déviation du complément, il est difficile d'avoir une opinion définitive sur ce sujet. Il n'y a pas à proprement parler, de bonnes ou de mauvaises réactions ; il existe, par contre, de « bons lots » ou de « mauvais lots » antigéniques, comme le fait justement remarquer M. le Professeur Ranque (184). D'où la nécessité d'effectuer sur un même sérum au moins une réaction de base de fixation du complément avec un antigène relativement stable, et une ou deux méthodes de flocculation.

C'est pour pallier l'inconstance des extraits antigéniques préparés sans contrôle chimique possible que Mary Pangborn (170), Maltaner (138), etc... ont essayé de standardiser la préparation des antigènes par des procédés plus scientifiques et ont finalement abouti à l'élaboration d'un complexe stable et bien défini à base de cardioline, de lécithine et de cholestérol. En réalité, si les antigènes cardioliniques constituent un progrès certain en ce qui concerne les réactions de flocculation

(V.D.R.L.), ils paraissent actuellement n'avoir pas apporté de progrès considérables lorsqu'on les utilise dans les réactions de déviation du complément.

On a pu reprocher aux réactions de fixation du complément de se prêter moins facilement que d'autres à la mesure de l'intensité des modifications sérologiques chez les sujets malades. En fait, l'utilisation de la méthode toujours si sûre de Calmette et Massol permet de déterminer le nombre d'unités alexiques déviées et, par là même, de se faire une idée de la richesse d'un sérum en réagines syphilitiques. Cependant, il est beaucoup plus exact de déterminer le taux des réagines par la recherche de la dilution maxima qui permet à un sérum de donner une réaction positive.

Comme le fait remarquer très judicieusement Pautrizel (174), « les recherches quantitatives sont d'une utilité primordiale, non seulement pour savoir si une syphilis cède ou résiste à la médication employée contre elle, mais aussi pour déceler les fausses réactions positives provoquées par des affections autres que la syphilis. Les individus dont le sérodiagnostic est positif, sans le moindre signe clinique, doivent être soumis, pendant six mois au moins, à une surveillance sérologique. Il faut pratiquer sur leur sérum non seulement des tests qualitatifs mais aussi des évaluations quantitatives permettant de trouver la courbe d'évolution de la réagine. Si on note un relèvement progressif et prolongé de cette courbe, il s'agit d'une syphilis en évolution. Si, au contraire, elle est irrégulière ou redescend graduellement au point de devenir négative, le diagnostic de fausse réaction peut être posé à coup sûr. Enfin, dans le cas où le titre reste stationnaire, le problème ne peut être résolu, le sujet pouvant être ou non syphilitique ». D'ailleurs cette sérologie quantitative permet d'obtenir des valeurs relatives chez un même individu du fait de la variation des éléments qui entrent en jeu dans la réaction, comme des variations sériques chez ce même individu.

Ainsi, depuis 1906 les progrès obtenus dans le domaine de la sérologie syphilitique n'ont pas permis de résoudre dans tous les cas le problème des fausses réactions syphilitiques dont le nombre, du reste, semble avoir été fortement exagéré à notre sens. Il n'en demeure pas moins vrai qu'à côté de ces fausses sérologies relativement rares, il existe des hésitations sérologiques qui sont relativement fréquentes.

Or, à une époque où les examens sérologiques systématiques sont d'une pratique universellement répandue, l'importance croissante de ce grave problème rendait plus nécessaire encore un nouveau procédé permettant au sérologiste comme au clinicien d'apporter des solutions nouvelles et spécifiques dans le cas où les réponses aux tests classiques de la syphilis restaient d'interprétation difficile.

LE TEST D'IMMOBILISATION DES TREPONEMES

Le Professeur Turner de Baltimore fut amené à reprendre l'étude des anticorps véritablement antitreponémiques. Ses recherches aboutirent en 1939, à la création d'un test de séroprotection d'une haute spécificité, mais d'une réalisation pratique difficile. La réaction de Turner (243) consiste à faire agir pendant six heures le sérum à examiner sur une suspension des tréponèmes très virulente (souche Nichols) pour le lapin en présence de complément (sérum frais de cobaye) et à injecter ensuite, par voie intradermique, ce mélange à un animal neuf. Lorsqu'il existe des anticorps virulicides dans le sérum à tester, l'inoculation demeure négative ou engendre une maladie atténuée à incubation plus longue. Dans le cas contraire, les tréponèmes non lésés provoquent des chancres d'inoculation tout à fait typiques.

L'existence des anticorps séroprotecteurs de Turner ne se décèle jamais en dehors d'une infection syphilitique spontanée ou expérimentale.

Les résultats obtenus par Turner, là où ses prédécesseurs avaient plus ou moins échoué, étaient donc d'une portée théorique considérable. Malheureusement, la lecture délicate de ce test séroprotecteur rendait difficile son utilisation courante en syphiligraphie.

C'est à deux élèves du Professeur Turner, Nelson et Mayer (161) qu'il appartenait de mettre au point une épreuve sérologique tout aussi spécifique mais d'une interprétation plus aisée. Cette nouvelle réaction, qui fut accueillie comme une véritable « révolution » par les syphiligraphes américains, est le « test d'immobilisation des tréponèmes ».

Principe. — Voici quel en est le principe : Des tréponèmes très pathogènes pour le lapin (souche Nichols) sont conservés vivants pendant au moins 18 heures en milieu spécial. Si l'on ajoute à cette émulsion spirochétienne, en présence de complément (sérum frais de cobaye) le sérum inactivé d'un individu cliniquement syphilitique, les tréponèmes s'immobilisent et meurent en proportion importante au bout de 18 heures de contact. Lorsqu'on introduit, au lieu de sérum syphilitique, un sérum normal, la mobilité reste parfaitement conservée.

De même lorsqu'on fait chauffer le sérum syphilitique à examiner et le sérum de cobaye, il ne se produit pas d'immobilisation. Mais il suffit alors d'ajouter quelques gouttes de complément frais de cobaye pour que la réaction s'effectue à nouveau. On se trouve donc en présence d'une réaction immunologique antigène-anticorps-complément.

Les anticorps immobilisants de Nelson et Mayer agissent comme la sensibilisatrice qui intervient dans le phénomène de Pfeiffer in vivo, ou son équivalent in vitro, le phénomène de Bordet. Autrement dit, nous avons une action microbicide avec ou sans lésions morpho-

logiques évidentes, s'exerçant grâce à l'intervention du complément sur un antigène sensibilisé par un anticorps correspondant. L'immobilisation du tréponème apparaît comme une phase très avancée d'un effet spirochéticide résultant d'une sensibilisation initiale par les anticorps spécifiques et thermostables contenus dans les sérums syphilitiques et d'une action finale du complément. Des expériences dues à Thompson, Magnuson et Hill (231) confirment pleinement cette opinion.

Difficultés Techniques. — Si le principe du test de Nelson-Mayer est très simple, sa réalisation pratique est hérissée de multiples difficultés ; retenons-en trois principales : la conservation délicate des tréponèmes vivants in vitro, la sensibilisation précoce des animaux inoculés, la recherche de la concentration tréponémique optima.

La conservation des tréponèmes vivants demande un minimum de 18 heures dans le test d'immobilisation. Or on sait que normalement les spirochètes une fois retirés de l'organisme présentent le phénomène d'autoagglutination agonique spontanée. Il fallait donc trouver un milieu permettant une survie de plus de 18 heures. Nelson et Mayer ont mis au point un mélange extrêmement complexe et coûteux, à pH et RH strictement définis, comprenant notamment une fraction d'albumine sérine de bœuf, d'ultrafiltrat de sérum, thyoglycolate de soude, cystéine, glutathion, pyruvate de soude, dans lequel les tréponèmes de la syphilis ne se multiplient pas mais peuvent survivre pendant au moins 48 heures, en conservant parfaitement leur mobilité
qui

La seconde raison qui avait empêché l'utilisation de ce genre de réactions était la présence d'anticorps antitréponémiques dans les produits pathologiques d'animaux inoculés servant de « souche antigénique ». Les tréponèmes s'imprégnaient le plus souvent in vivo de ces anticorps produits par l'infection syphilitique expérimentale. Ils étaient donc déjà sensibilisés avant d'être retirés de l'organisme. Il devenait alors impossible de savoir ultérieurement quelles parts respectives l'on devait attribuer dans les phénomènes d'immobilisation à ces anticorps ou à ceux que pouvaient apporter les sérums à examiner. L'utilisation d'une souche hautement pathogène pour le lapin (souche Nichols) permet de supprimer cette cause d'erreur. En effet, ce virus, lorsqu'il est entretenu par passages rapprochés sur le lapin, produit une orchite précoce (6 à 8 jours après l'inoculation) avec tréponèmes abondants dans l'exsudat, avant même que l'organisme du lapin parasité n'ait eu le temps d'élaborer des sensibilisatrices anti-spirochéliennes.

Enfin, il s'agissait de trouver une concentration tréponémique optima pour la lecture de la réaction : celle-ci a été fixée de 8 à 15 éléments par champ ultra-microscopique.

Schéma de la Technique du Test de Nelson. — Le sérum ou le L.C.R. doivent être prélevés aseptiquement 20 jours au moins après la cessation du traitement à la pénicilline, 3 cc. suffisent.

Les opérations permettant la réaction sont les suivantes :

1) On inocule les testicules d'un lapin avec 0,8 cc. par testicule d'une suspension de tréponèmes souches Nichols contenant de 30 à 40 tréponèmes par champ ultramicroscopique.

2) Après 6 à 8 jours d'inoculation une orchite se développe. Les testicules sont prélevés aseptiquement 2 jours après le début de l'orchite.

3) Les testicules sont coupés en tranches fines et déposés dans une fiole contenant le milieu de survie.

4) On place la suspension de tréponèmes à une température de 35° en atmosphère d'azote et CO² (azote : 95 % et CO² : 5 %), en agitant pour faire passer les tréponèmes dans le milieu de survie.

5) Centrifugation à 1.200 tours-minute, pendant 10 minutes pour éliminer les débris cellulaires et les spermatozoïdes.

6) On prélève le liquide surnageant et on compte le nombre de tréponèmes ; on devra diluer jusqu'à ce que la suspension contienne de 10 à 15 tréponèmes par champ.

7) Cette suspension sera répartie dans les tubes contenant les différents sérums à examiner et le complément.

Chaque réaction à examiner comporte deux tubes :

Tube réaction com- prenant	{	Antigène (suspension de tréponème) 0,4 cc.
		Complément actif 0,05 cc.
		Sérum à tester inactivé 0,05 cc.
Tube témoin compre- nant	{	Antigène 0,4 cc.
		Complément inactif (chauffé 1/2 h. à 56°) 0,05 cc.
		Sérum à tester inactivé 0,05 cc.

8) On place à l'étuve à 35° en atmosphère de 95 % d'azote et 5 % de CO² pendant 18 heures.

9) On procède enfin à la lecture par dénombrement au microscope à fond noir des tréponèmes mobiles et immobiles, et on détermine le pourcentage d'immobilisation sur un minimum de 50 spirochètes.

Toutes ces opérations doivent être conduites avec une asepsie parfaite. L'invasion du milieu par les germes de souillure fausse complètement la réaction. De plus, il convient d'effectuer un certain

nombre de témoins pour ne pas s'exposer à certaines erreurs d'interprétation :

Témoin de survie des tréponèmes (sans adjonction de sérum ni de complément) ;

Témoin de sérum négatif connu ;

Témoin de sérum positif connu ;

Témoin de complément actif sans sérum anticorps ;

Témoin de complément inactif sans sérum anticorps ;

Vérification à la fin de chaque épreuve de l'activité complémentaire par l'utilisation d'un système hémolytique.

Ce simple résumé donne une idée de la complexité de cette épreuve et de la somme d'efforts qu'a exigés sa mise au point.

Interprétation des Résultats. — Les résultats du test d'immobilisation sont exprimés en termes de « Immobilisation Spécifique », suivant la formule suivante :

% d'Immobilisation spécifique =

$$\frac{\begin{array}{l} \% \text{ tréponèmes mobiles} \\ \text{dans le tube témoin} \end{array} - \begin{array}{l} \% \text{ tréponèmes mobiles} \\ \text{dans le tube réaction} \end{array}}{\begin{array}{l} \% \text{ tréponèmes mobiles} \\ \text{dans le tube témoin} \end{array}} \times 100$$

On doit considérer comme résultat douteux une immobilisation qui se tient entre les chiffres de 20 à 50 %. Le test est positif au-dessus de 50 % et négatif au-dessous de 20 %.

Peut-il y avoir des erreurs dans l'interprétation de ces résultats ? Il existe des cas douteux, heureusement fort rares, à pourcentage compris entre 20 et 50 % et des circonstances dans lesquelles la réaction est impossible : survie insuffisante dans le tube témoin par suite de sérum toxique (pénicilline, etc...). Pour Durel, la dilution au 1/10 serait trop faible et pourrait donner des résultats douteux ou négatifs alors qu'ils auraient dû être légèrement positifs. Enfin, malgré la spécificité exceptionnelle du test de Nelson, nous verrons qu'il peut être positif dans le pian ; des études sont en cours sur le bejel et la pinta.

Quels sont les rapports entre le test de Nelson et les réactions classiques utilisées dans le diagnostic de la syphilis ? Durel, Sausse et Borel (60) ont trouvé trois cas sur mille où le test d'immobilisation était négatif alors que tous les autres tests, soit d'hémolyse, soit de floculation, se révélaient positifs. Ils en cherchent la cause soit dans la présence d'« un anticorps immobilisant exceptionnellement plus labile que les réagines sous l'influence du traitement », soit en une fausse positivité constante des réactions classiques.

Intérêt Pratique. — Le test d'immobilisation des tréponèmes permet de dépister les formes latentes, les syphilis tertiaires ou certaines syphilis congénitales dans lesquelles la sérologie courante

répond négativement. Mais nous nous attacherons plus spécialement dans cette étude à rechercher les solutions qu'apporte ce test au problème toujours si angoissant que pose l'existence des examens sérologiques positifs en l'absence de tout signe clinique ou de toutes causes possibles de syphilis.

Aussi, malgré les importantes difficultés matérielles et financières qui entraînent sa vulgarisation, le test de Nelson apparaît comme d'un intérêt pratique fondamental lorsque, après contrôle pratiqué par des laboratoires compétents, les réactions sérologiques habituelles se montreraient défaillantes.

Il semble qu'en milieu tropical où le nombre de syphilis latentes, des hésitations sérologiques ou même des fausses sérologies est relativement plus fréquent qu'en pathologie métropolitaine, le test de Nelson soit appelé à rendre de très grands services. Il ne faut cependant pas oublier que le pian, le bejel, le caraté, endémies tropicales importantes, limitent le champ d'investigation de la réaction d'immobilisation spécifique. Compte tenu de cette restriction, il reste de nombreux cas pour lesquels cette nouvelle réaction doit permettre de donner une solution satisfaisante.

LES FAUSSES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES EN MILIEU TROPICAL

LES FAUSSES REACTIONS SEROLOGIQUES EN GENERAL

Si l'on veut juger de la situation des maladies vénériennes dans un pays et notamment dans un pays tropical, il convient de tenir compte de la possibilité de confusions en matière de diagnostic sérologique.

Le nombre de réactions positives est en effet beaucoup plus élevé à l'intérieur de la zone tropicale que dans les régions tempérées. Comme l'ont fait remarquer Mahoney et Zwalley à l'O.M.S. (137), « les rapports entre la sérologie et la syphilis se modifient. Au cours des années qui ont suivi la découverte de la réaction de Wassermann, les médecins attachaient à la positivité de la réaction un caractère d'infailibilité au point de vue diagnostic, qui ne paraît plus justifié actuellement ».

Déjà, il y a 30 ans, A. Touraine (235) avait dressé une longue liste d'affections au cours desquelles la réaction de Wassermann pouvait être faussement positive. Quatre nouveaux éléments sont venus étendre l'intérêt de cette question au cours des dix dernières années (G. Stout, 222) :

1) Une plus grande reconnaissance de l'existence de ces réactions.

2) Une diminution du développement de la syphilis dans certaines régions.

3) Une augmentation de la sensibilité et de la spécificité des méthodes nouvelles et préexistantes.

4) Enfin et surtout, un plus grand usage des tests sanguins à la syphilis dûs à la systématisation des examens sérologiques.

La mise à jour du problème des réactions faussement positives a été revue avec compréhension aux Etats-Unis par Beerman (10), Davis (38), Mohr, Moore et Eagle (150), Rein et Elsberg (188).

Au cours de la deuxième guerre mondiale, l'extension des champs d'opérations militaires sur toute la zone tropicale a permis d'étudier sur une grande masse de militaires exposés aux affections exotiques, les variations d'une sérologie en dehors de toute syphilis cliniquement constatée. Moore (148) cite un total de 75.000 soldats qui, à leur démobilisation de l'U. S. Army présentaient une sérologie positive. Leurs sérums s'étaient montrés négatifs au début de leurs services militaires et ils n'avaient pas contracté de syphilis évidente pendant leurs services. Ce chiffre situe l'importance de la question et en fait ressortir toute l'actualité.

Il convient avant tout de définir ce que l'on entend par réaction faussement positive. J. E. Moore demande quatre conditions pour autoriser une telle qualification :

1) « Le sujet ne doit pas avoir d'histoire antérieure d'infection syphilitique ou de traitement pour la syphilis.

2) Il doit avoir été d'une manière certaine, séro-négatif dans le récent passé.

3) Il doit avoir présenté une des infections qui produisent des épreuves positives fausses et au cours de laquelle, ou peu de temps après, l'épreuve se positive.

4) Il doit être soumis continuellement à des épreuves sérologiques quantitatives. Il doit alors spontanément, en l'absence de tout traitement antisyphilitique, négativer son sérum en l'espace de 3 à 6 mois.

Quelles sont les causes des fausses réactions positives ? La plupart des auteurs s'accordent pour les classer en deux grands groupes :

D'une part, les causes techniques.

D'autre part, les causes biologiques.

Causes Techniques. — Rein (186) à New-York, divise ce chapitre en cinq éléments principaux qui peuvent intervenir soit dans la technique, soit dans la préparation matérielle des réactions. Ces cinq facteurs altérant la fidélité de la réponse aux tests sérologiques sont :

1) Les erreurs commises pendant le prélèvement et l'étiquetage (sujet non à jeun ; trace d'iode, d'éther, d'alcool ; seringue non parfaitement sèche ; sang vidé trop brusquement dans le tube).

2) Le fait que le sang à examiner est altéré ou hémolysé.

3) Les erreurs dans l'exécution.

4) L'emploi de produits ou de réactifs douteux.

5) Les erreurs de relevé des résultats.

Ajoutons que, sous les tropiques, les difficultés se multiplient, la température affecte la stabilité des réagines, la prise du sang animal

se fait dans des conditions souvent précaires. Comme le fait remarquer Burke-Gaffney (18), travaillant au Laboratoire de Dar-es-Salam dans le Tanganyika, la réaction de Kahn, plus simple à réaliser, semble également moins altérée par les conditions climatiques que la réaction de Bordet-Wassermann. Ces causes techniques peuvent évidemment être ramenées à un pourcentage minimum dans des centres bien outillés, bien spécialisés, comme il est difficile d'en rencontrer outre-mer.

Causes Biologiques. — Des séries d'expériences faites à l'Army Medical School aux Etats-Unis, ont prouvé que presque chaque état morbide ou maladie non syphilitique pouvait provoquer une réaction non spécifique chez le sujet sensible. En dépit de nombreuses investigations, on ne connaît pas encore exactement le mécanisme responsable de la production de réactions faussement positives.

Rein relève 3 éléments biologiques pouvant altérer les réponses sérologiques chez des individus normaux :

— Soit la présence de substances anticorps analogues à celles qui se produisent dans les cas de maladies syphilitiques ;

— Soit l'augmentation ou la modification de la fraction globulique du sérum ;

— Soit enfin l'augmentation ou la modification d'une ou plusieurs substances chimiques du sérum.

Mais Geneviève Stout (222) reconnaît que l'on ne saurait fixer exactement à chacun de ces facteurs la part qui lui revient dans le processus sérologique. Aucune méthode ne peut en dehors du test de Nelson, différencier les vraies et les fausses réactions. Il semble cependant que la réaction de Bordet-Wassermann soit encore parmi les plus fidèles.

Une expérience faite en 1946, au Veneral Disease Research Laboratory à Guatemala City, par H. Aragon (4), montra qu'une fraction de réactions positives ou douteuses était obtenue avec les tests utilisant les antigènes lipoïdiques (Kahn, Eagle, Mazzini, Hinton) tandis que les tests aux antigènes cardiolipidiques (V.D.L.R., Kline) étaient plus en rapport avec les contextes cliniques. Le test de Kolmer était également rangé dans les réactions relativement fidèles. Aragon, sur un groupe de 515 enfants d'un orphelinat de Guatemala City, avait en effet trouvé des réactions douteuses ou positives, sans qu'on puisse mettre de syphilis en évidence, dans 26,4 % des cas avec le test de Kahn, 34,4 % des cas avec le test de Mazzini, alors que le V.D.R.L. ne donnait que 2,6 % de cas douteux ou faussement positifs, et le Kolmer 3 %. Ces résultats sont à retenir pour les études que nous aurons à exposer au cours de ces pages, mais disons dès maintenant notre étonnement devant de telles discordances entre la sérologie et la clinique.

Il est infiniment probable qu'en revenant à des méthodes plus anciennes qui ont fait leurs preuves de spécificité depuis longtemps,

en France et en Belgique notamment, mais qui paraissent ignorées des auteurs américains, — nous voulons parler des réactions de Calmette et Massol avec antigène de Bordet-Ruelens ou de la technique de Debains —, le nombre des séroréactions faussement positives eut été beaucoup moins élevé.

Classification. — Nous inspirant des études de Montestruc à la Martinique (156), de Demanche en France (47), de Sautet à la Guadeloupe (199), nous diviserons ces fausses réactions biologiques en 2 grands groupes :

Les réactions syphiloïdes.

Les fausses réactions biologiques proprement dites.

1) *Les réactions syphiloïdes.* — Montestruc affirme que « les fausses réactions sérologiques de la syphilis sont la règle au cours des maladies dûes à un microorganisme voisin du *Treponema Pallidum* ». Ces réactions syphiloïdes survenant dans des affections dont en général la clinique est très voisine rendent encore plus délicate la différenciation dans le diagnostic de la syphilis. Nous incluerons dans cette catégorie, les tréponématoses, les spirochétoses, les leishmanioses, les trypanosomoses.

2) *Les fausses réactions biologiques proprement dites.* — Elles comprennent, en pathologie générale, les infections aiguës graves, les infections bénignes (érythème polymorphe, herpès, mononucléose aiguë), les affections cachectisantes (tuberculose, cancer), les troubles de la crase sanguine, les interventions thérapeutiques, vaccinations jennériennes, sérothérapie intensive, intoxications, etc... (Sautet).

Mais en pathologie tropicale, les fausses réactions proprement dites sont dûes aux deux grandes endémies : Lèpre et Paludisme.

D'après Demanche, les caractères principaux de ces réactions résident en ce qu'elles « ne sont pas franchement positives, ce sont des réactions atténuées, souvent dissociées, affectant plus spécialement les méthodes de flocculation ; de plus, elles sont transitoires ». Montestruc, comme Mahoney et Zwalley, ne semble pas entièrement partager cet avis ; pour eux, « il y a des réactions fortement positives et tenaces qui sont de fausses réactions positives » (Sautet).

Ayant ainsi classé les causes des réactions faussement positives, nous empruntons à Guthe (84), un tableau qui donne une idée schématique de l'importance des différentes maladies exotiques sur la fidélité des réactions sérologiques. Ces chiffres que nous comparerons à ceux que nous aurons trouvés par ailleurs ont été publiés à la suite de vastes enquêtes épidémio-sérologiques effectuées surtout en Ethiopie.

Ce tableau précédant l'étude de chacune des maladies citées, donne ainsi une idée préliminaire de la valeur des sérologies vis-à-vis des affections que nous allons étudier.

	FREQUENCE ESTIMEE	DUREE DE LA POSITIVITE
Individus normaux	0,15-0,5 %	Temporaire ou permanente
Spirochétoses Pian Fièvres récurrentes	100 % 8-20 %	Permanente 1 à 3 semaines après que la température revient à la normale
Sodoku Pinta Bejel	37 % 60-100 % 70 %	Pendant la fièvre Permanente Permanente
Leishmanioses Kala Azar Leishmaniose cutanée	Habituelle 20 %	
Paludisme	100 % aux stades aigus	Disparition après 3-4 sem.
Rickettsioses Typhus exanthéma- tique Fièvre pourprée	Habituelle »	Disparition pendant la convalescence
Infections bactériennes Lèpre	60-80 %	
Déficiences de la Nutri- tion Hypoprotéïnémie	23 %	

Tableau publié par T. GUTHE. — *Bulletin OMS.*

LE MILIEU

Avant d'aborder l'influence du milieu, des races et des facteurs ambiants, nous voulons rappeler quelques statistiques.

Citons à nouveau les 75.000 démobilisés de l'U.S. Army, ayant révélé une sérologie positive, plus ou moins transitoire, sans contexte clinique de syphilis. Toujours aux Etats-Unis, Wollmann (267) sur 82.070 recrues de 43 à 45 ans paraissant sains, trouve 584 sérologies positives (0,71 %) 257 n'étaient pas confirmées par la suite. Eagle (64) sur 40.545 étudiants et étudiantes des Universités Américaines, trouve 62 sérologies positives (0,15 %), dont 31 s'avéraient faussement positives. Ainsi, sur ces vastes échelles, les chiffres sembleraient montrer que le pourcentage de positivité oscille autour de 1 % et que la moitié environ est faussement positive.

Dès que l'on étudie plus spécialement le facteur racial, le problème s'étend considérablement. On pensa pendant longtemps que la syphilis était présente chez le Noir dans des proportions très élevées par rapport à l'infection du Blanc. On avait signalé ce fait chez le Noir Américain, chez les Indiens du Guatemala, les Péons du Mexique, le Noir Sénégalais, etc... Il est nécessaire de se soumettre à l'aridité des chiffres. Citons plusieurs points du globe, singulièrement éloignés les uns des autres : les chiffres correspondent. En Afrique, Sulliard (225) sur le Noir Sénégalais trouve 27 % de séropositivité. En Asie, Kingsburg (104) pratiquait, entre 1930 et 1935, 100.000 tests en Malaisie, et trouvait 35 % de séropositivité. En Amérique Centrale Tropicale, Funes (77) trouve 60 % de réactions positives. Aux Antilles, Sautet (199) trouve 20,3 % de séropositivité à la Guadeloupe, et Montestruc (156) 54,5 % à la Martinique. En Amérique, la ville de Birmingham, dans l'Alabama, faisait pratiquer un examen sérologique de tous ses citoyens, soit 287.267 prélèvements. On trouvait 2 % de séropositivité chez le Blanc, et 30 % chez le Noir. Fellow et Perry (73) dans le Conté d'Onslow en Caroline du Nord observent sur une population de 15.280 habitants comprenant environ 26,6 % de Noirs, 9,9 % de séropositivité. Dans le Tennessee et en Géorgie, ce pourcentage était de 26 % ; dans le Mississipi et la Virginie, les pourcentages étaient respectivement 7,1 et 9,7 %.

Les exemples seraient nombreux et les chiffres concordent. Il

semble évident qu'une cause générale autre que la syphilis entraîne de tels pourcentages.

Où trouver l'explication de ces résultats dans la race noire ?

Précisons tout d'abord quels sont les éléments qui, en dehors de toute affection, modifient la sérologie d'un sujet donné. Pour cela, il faut rappeler que les épreuves de diagnostic de la syphilis dépendent de la présence dans le sérum sanguin d'un anticorps non spécifique, « la réagine ».

La Réagine. — J. E. Moore (148), du Service des Maladies Vénériennes de la Clinique Médicale de l'Université John Hopkins à Baltimore, précise ainsi la place de la réagine dans ce problème des fausses réactions :

« La réagine existe en très petite quantité dans le sérum sanguin de tout individu normal, mais cette quantité est trop petite pour être significative. Cependant, chez un nombre très restreint de sujets, peut-être 1 sur 3.000, il se peut que la quantité existante soit assez grande pour déterminer des épreuves positives transitoires ou même permanentes en l'absence de toute syphilis ou d'autre influence extérieure. D'ailleurs à peu près chez 20 % des sujets de la population adulte, connus comme réacteurs potentiels, divers stimulants étrangers, de nature en général infectieuse, peuvent augmenter la quantité de réagines, à tel point qu'une épreuve positive fausse se produit ».

Dans quelles parties du sérum a-t-on pu localiser cette réagine ? Un fait semble certain : les anticorps réacteurs sont liés aux globulines du sérum. Les globulines étant elles-mêmes divisées en fractions plus ou moins rapidement précipitables par le sulfate d'ammonium, dans quelles fractions globuliniques peut-on situer ces réagines ? Cooper (34) situe la réagine syphilitique dans la fraction alpha globuline et dans un groupe de globulines intermédiaires entre alpha et bêta. Pour Merklen et Paul Bertaux (145), on localise ces réagines dans les fractions protidiques particulièrement riches en gamma globulines. « On retrouve, disent-ils, dans la fraction gamma globuline, 73 % des séro-positivités des sérums utilisés ». Il semble bien que, avec Erickson, Volkin et Craig (71), on puisse réellement situer les anticorps réacteurs dans les gamma globulines. En fait, la proportion des réagines présentes dans l'une ou l'autre des fractions varie avec différentes conditions de fractionnement et de précipitation.

Sérologie et Etat Humoral. — Il apparaît particulièrement intéressant de rechercher le rapport qui existe entre la sérologie et l'état humoral d'un sujet. Des études sur l'état humoral du Noir Africain ont été faites par Monnet et Baylet en Haute-Volta (152).

Rappelons les constantes physiologiques du sujet Blanc sain :

Albumines totales	7,5 à 8,5 g pour 100 cc.
Sérines	5 g pour 100 cc.
Globulines	2,5 g pour 100 cc.
Rapport sérines/globulines :	1,5 à 2.

Monnet et Baylet pratiquent diverses réactions qu'ils comparent aux sérums européens.

— La réaction de Gaté pour les globulines totales, se trouve perturbée dans 57,3 % des cas.

— La réaction de Gros est perturbée dans 88 % des cas, traduisant une hyperglobulinémie dans la fraction des globulines à grosses molécules (globulines gamma).

— La réaction de Takata-Gros est modifiée dans 66,5 % des cas, exprimant une diminution du rapport sérines/globulines, résultant d'une hyposérinémie avec hyperglobulinémie.

— La réaction de Maclagan est anormale dans 11,3 % des cas, traduisant une production anormale de bêta globulines. La vitesse de sédimentation est augmentée dans 70 % des cas ; elle s'accompagnerait d'une diminution du taux d'albumine et d'une augmentation du taux des globulines, d'où diminution du rapport sérines-globulines.

— Enfin, le taux de protéines pratiqué par la méthode de Van Slyke révèle une augmentation de celles-ci dans la quasi-totalité des cas.

A la même époque, Mohun (151) sur les Indigènes de la Gold Coast, donnait les chiffres suivants :

Sérines	3,45 g %
Globulines	3,76 g %
Protéines totales	7,21 g %

Rapport sérines/globulines : 0,93.

Quinton et Barnes (179) sur des Indigènes Bantous, trouvait :

Protéines totales	7,3 g %
Sérines	4,5 g %
Globulines	2,8 g %

Rapport sérines/globulines : 1,6.

Les exemples pris dans la bibliographie pourraient être multipliés. Tous s'accordent à reconnaître que dans la race Noire, on a :

- un taux de protéines normal ou élevé,
- une augmentation du taux des globulines,
- une diminution du taux des sérines,
- une diminution du rapport sérines/globulines.

Quant à la différenciation des globulines, on note en général un taux de bêta globulines peu perturbé, alors que les gamma globulines sont nettement augmentées.

« Cet équilibre particulier paraît acquis, constatent Monnet et Baylet, puisqu'il ne se retrouve pas chez le nouveau-né européen ». Dans divers pays d'Amérique Centrale (Guatemala, El Salvador, Costa-Rica, Honduras), Geneviève Stout (221) dresse un bilan de l'état humoral d'enfants indiens de 7 à 12 ans. Elle note un taux de protéines totales normal ou sensiblement élevé, et aucune modification notable du taux

des albumines et des globulines. Son opinion se rapproche donc très étroitement de celle de Monnet et Baylet.

Quelles peuvent donc être les causes de ces modifications humo-
rales ?

Deux éléments qui perturbent les constantes physiologiques du
sérum et pouvant altérer la sérologie se retrouvent sous les tropiques.
Ce sont :

L'alimentation.

Le parasitisme.

1) *L'Alimentation.* — Il est classique de citer comme entraînant
de fausses réactions positives les syndromes de déficience nutrition-
nelle. Guthe note 23 % de réactions faussement positives dans ces cas.

Or il est un fait : le Noir d'Afrique est le plus souvent dénutri.
Mais que penser alors des Noirs Américains qui ont depuis plusieurs
générations déjà des conditions de vie et d'alimentation comparables
à celles des sujets blancs ?

Deux opinions sont en présence.

Barnes (21) et ses collaborateurs trouvent que les réactions faus-
sement positives tendent à disparaître si l'on donne un régime pauvre
en protéines (suppression de viande, de lait, abondance de liquides).
Ces constatations sont opposées à celles qu'a faites Geneviève Stout
au Guatemala. Chez des enfants indiens et ladins (descendants d'un
mélange d'indien et de blanc) l'auteur trouve 24 % de réactions dou-
teuses, 6 % de réactions présumées faussement positives. Si chez ces
enfants nettement sous-alimentés, on donne une alimentation équil-
brée pendant un an, on n'observe aucune modification dans les pour-
centages de séropositivité. Ceci concorde avec les observations faites
par Mac Cammon (130) sur les Indiens Pima, Papago, Navaho et Hopi
du Sud-Ouest des Etats-Unis.

Les peuples des campagnes du Guatemala vivant avec un régime
pauvre en protéines, devraient donc, suivant Barnes, avoir un taux
particulièrement faible de réactions faussement positives. Or, c'est le
contraire qui est constaté. On note une hyperprotéïnémie en dépit des
régimes insuffisants que suivent ces peuples.

Monnet et Baylet en A.O.F. remarquent parallèlement que « l'aug-
mentation importante du taux des globulines gamma, qui peut expli-
quer l'hyperglobulinémie sérique et la tendance à l'hyperprotéïnémie,
le fait que des régimes alimentaires différents (habitants de brousse,
des villes, des écoles) paraissent n'avoir aucune influence sur cet état
humoral ». C'est également la conclusion de Paillet (169) dans sa thèse
sur les constantes physiologiques du Noir d'Afrique.

Il semblerait ainsi que l'on a surestimé l'influence du régime sur
la production des sérologies faussement positives. D'ailleurs, comme
l'ont montré Neurath et Volkin (164), Cooper et Craig (34), il n'y a
pas de modifications sensibles dans l'électrophorèse, l'ultracentrifuga-
tion d'un sérum positif, négatif, ou faussement positif.

Faut-il, comme a essayé de le faire Geneviève Stout, et ses collaborateurs, chercher une relation entre les vitamines et les résultats sérologiques ? On ne trouve aucune différence dans les taux du sérum en acide ascorbique, en riboflavine, en phosphatase alcaline. Mais, dans les sérums faussement positifs et ceux où les résultats sont douteux, on trouve un abaissement du taux de carotène, vitamine A et vitamine E, par rapport au groupe négatif. Trouverait-on là une explication ? La vitamine A, la vitamine E et le carotène sont des facteurs liposolubles. Or, Volkin (258) a remarqué « que l'extraction des éléments liposolubles tend à réduire l'activité des fractions faussement positives ». Ce sont les lécithines qui ont la plus grande action inhibitrice vis-à-vis des fractions globuliniques engendrant les fausses aéro-positivités. Neurath suggère donc que l'activité sérologique variera avec la spécificité et l'activité des éléments inhibiteurs du sérum.

Le régime des enfants examinés par Stout était particulièrement pauvre en graisse, le métabolisme des graisses devrait donc être différent de celui des sujets normalement alimentés.

Mais quelle est la relation entre cette carence en graisse, les facteurs liposolubles cités, la sérologie ?

Le problème est posé sans qu'il soit possible en ce moment de lui donner une solution reposant sur des chiffres suffisamment éloquents.

2) *Le Parasitisme*. — Citons pour ne pas être incomplets, l'étude faite toujours par G. Stout en Amérique Centrale sur des écoliers qui étaient hautement infestés par des parasites intestinaux (comme le sont d'ailleurs toutes les populations vivant en milieu tropical dans des conditions d'hygiène particulièrement propres à ces infestations). Après traitement antihelminthique et disparition des parasites (ici : *Ascaris lumbricoïdes*, *trichiuris trichiuria*) les sérologies n'ont pas été modifiées.

Il est évident que le parasitisme le plus grave est celui que l'on rencontre au niveau du sang et du S.R.E. Certains ont évoqué la bilharziose, mais il est évident que, en tête de ces affections parasitaires, se place le paludisme. Monnet et Baylet éliminent d'ailleurs les autres parasitoses en prenant 20 enfants noirs diversement parasités mais sans hématozoaires, et 20 autres enfants de même race sans aucun parasite ni hématozoaire. Les résultats des uns et des autres sont identiques (Paillet). Nous étudierons plus complètement le paludisme dans les pages suivantes. Disons dès à présent que les auteurs s'accordent pour enlever à la forme chronique de cette affection tout effet sur la sérologie.

Comment donc conclure de l'effet du milieu sur les sérologies paradoxales ? L'équilibre humoral du Noir normal permet-il de les expliquer, comme le disent certains ? N'y a-t-il, au contraire, « aucun parallélisme entre les réactions sérologiques positives et l'état humoral particulier du Noir ? » (Baylet).

La question ne semble pas encore résolue. Seules des études encore plus vastes et approfondies sur la localisation de la réagine

dans les fractions globuliniques et de vastes enquêtes sur l'état humoral de différentes races permettront sans doute d'éclaircir ce problème.

Ne perdons pas en effet de vue que les tests biologiques employés explorent des fractions de globulines voisines mais non identiques à la réagine.

Le test de Nelson, dont l'anticorps est directement lié au tréponème sera donc le test impartial dans les sérologies positives s'accompagnant de modifications humorales.

LES TRÉPONÉMATOSES

La parenté qui existe entre les différents tréponèmes est actuellement l'objet de très nombreuses études à l'Institute of Treponematosi à Baltimore. La découverte des anticorps immobilisants permet maintenant de mieux les situer les uns par rapport aux autres.

Voyons cependant quels résultats étaient obtenus jusqu'à ces dernières années sur les sérologies classiques.

Le Bétel. — Ce nom introduit par Hudson (90 bis) pour une affection atteignant 80 % des seminomades de la région de Deir-el-Zor, au Nord de la Syrie, est attribué à une maladie encore mal située par rapport à la syphilis. Le tréponème qui en est l'agent pathogène a une morphologie, une mobilité identiques à celles du *Treponema Pallidum*. La clinique diffère en ce sens que le bétel n'est pas transmis lors des rapports sexuels et que ses manifestations primaires sont localisées aux muqueuses de la cavité buccale.

Manson Bahr croit que le bétel correspond à la forme habituelle de la syphilis dans les déserts d'Afrique et représente réellement la syphilis arabe bénigne.

Noegelsbach situe le bétel comme étant à mi-chemin entre la syphilis du Vieux Monde et le pian tropical. Les études sérologiques en ce qui concerne cette maladie ont donné lieu à un nombre restreint de publications. Les réactions de Kahn et de Kolmer sont toujours positives. Guthe, en Ethiopie, trouve 70 % de fausses réactions positives.

En fait, la nature du bétel et sa relation avec la véritable syphilis restant obscures, peut-on vraiment parler de réactions faussement positives ? En ce moment, des études sont faites par Nelson et son équipe sur des sérums de malades atteints de bétel. Ces études n'ont pas encore été publiées. On doit s'attendre à ce que le test de Nelson soit positif au même titre que la syphilis proprement dite.

Le Pian. — Le *Treponema Pertenué* a une parenté très étroite avec le *Treponema Pallidum*. Turner (242) trouve une très grande immunité croisée entre ces deux espèces de tréponèmes. On sait cependant que la clinique permet de séparer nettement le pian et la syphilis.

Les recherches sérologiques sur les pianiques ont montré presque toujours des réactions positives. Citons la statistique publiée par E. Maltaner (138) à la Jamaïca Yaws Commission où 95 % des réactions sérologiques sont positives. Pineda aux Philippines obtient 89,4 % de séropositivité (177).

Les études faites sur le liquide céphalorachidien ont au contraire toujours révélé des réactions de B. W. négatives. Gutteriez (85) au Philippines General Hospital, ne trouve aucun B. W. positif dans le L.C.R. sur 145 pianiques.

Ainsi les réactions classiques de la syphilis sont pratiquement toujours positives dans le sérum. Qu'apporte le test de Nelson dans la différenciation de ces deux maladies ? Nelson (159) observe que « des anticorps immobilisants sont produits dans le pian avec réaction croisée et immobilisation du *Treponema Pallidum* in vitro ». On arrive parfois cependant, quoique très difficilement, à individualiser le *Treponema Pallidum* du *Treponema Pertenu*. On opère avec des sérums très dilués. Cette difficulté à séparer immunologiquement les deux virus serait en faveur de l'unicité d'origine du pian et de la syphilis. Durel, Sausse et Borel (60) trouvent un test d'immobilisation des tréponèmes positif chez un jeune pianique non traité et dont toutes les réactions sérologiques étaient également positives. Ainsi, dans le pian, même le test de Nelson n'arrive pas à séparer cette maladie de la syphilis, si tant est qu'on veuille séparer ces deux affections.

Le Caraté ou Pinta. — Cette affection due au *Treponema Carateum* est apparentée cliniquement au pian et a été, du fait de sa localisation géographique, surtout étudiée par les auteurs sud-américains.

Au Mexique, Varela (255) sur 29 malades, trouve dans tous les sérums des réactions positives nettes.

Ramirez (181) note que la réaction de Kahn est positive en premier lieu, suivie de la réaction de Bordet-Wassermann. Les deux réactions sont positives au stade floride. La commission mexicaine résumant une série de travaux, signale que comme dans le pian le L.C.R. n'est jamais modifié dans la pinta.

Au Venezuela, Iriarte (92) sur 281 malades, conclut que les réactions de Kahn et Bordet-Wassermann sont pratiquement toujours positives.

A Cuba, Leon y Blanco (115) évalue à 88,7 % le nombre des réactions de Kahn positives, et 86,1 % les réactions de Bordet-Wassermann positives.

Notons une méthode de vérification pour différencier la syphilis du caraté par la réaction de Kahn. Briceno Rossi (14) à Caracas, notant les effets thermiques sur le test de Kahn standard, fait varier la température de 37° à 1°. La syphilis vraie floccule à 37° et non à 1°. Le sérum non syphilitique donne des résultats contraires. En d'autres termes, les fausses réactions positives seraient négatives à 37° et positives à 1°.

Il est déjà possible d'entrevoir l'intérêt du test de Nelson dans le caraté si l'on considère avec Varela (256) qu'il n'y a pas d'immunité croisée entre le caraté et la syphilis. « Dans le caraté, les anticorps immobilisant le treponema carateum diffèrent des réagines qui révèlent les réactions sérologiques générales ». Ces anticorps sont présents dans le sérum de syphilitique.

L'auteur a étudié les effets du sérum normal, du sérum syphilitique et de la pinta sur des exsudats riches en *Treponema Carateum*. La mobilité des tréponèmes s'établit comme suit, après 1, 2 et 3 heures.

	SERUM NORMAL	SERUM SYPHILITIQUE	SERUM DE PINTA
1 ^{re} heure Mobiles ...	100	90	75
Non Mobiles ...	0	10	25
2 ^e heure Mobiles ...	100	65	35
Non Mobiles ...	0	35	65
3 ^e heure Mobiles ...	70	20	15
Non Mobiles ...	30	80	85

Il semble donc que le test de Nelson permettra, mais avec difficulté, de différencier sérologiquement le caraté de la syphilis.

LES SPIROCHETOSSES

Les Fièvres Récurrentes. — En général, on évalue de 10 à 15 % le nombre des réactions faussement positives dans les fièvres récurrentes. La positivité apparaît de 1 à 3 semaines après le début de la température et disparaît rapidement à la fin de celle-ci.

Deux auteurs chinois de l'Université de Pékin ont publié des statistiques de fausses réactions positives qui ne concordent d'ailleurs pas. En effet, si Ts'Un T'Ung (241) sur 88 cas de fièvres récurrentes trouve 7 sérologies positives (7,9 %), Pai (168), sur 13 cas seulement il est vrai, trouve un seul Kahn positif, mais 6 réactions de Bordet-Wassermann s'avèrent faussement positives (46 %), dont une pendant la période de rémission et 5 pendant la période fébrile.

Ainsi la présence de spirochètes dans le sang modifie sensiblement la sérologie des malades atteints de spirochétose récurrente quelque soit le mode de transmission et l'hôte intermédiaire.

Sudoku. — Comme pour les fièvres récurrentes, la séropositivité apparaît pendant la phase fébrile de la maladie surtout après la première poussée aigüe. Les pourcentages semblent plus élevés que dans les fièvres récurrentes : On s'accorde à les situer autour de 50 %.

L'Ulcère Phagédénique. — Il semble que l'association fuso-spirochétienne puisse dans certains cas, entraîner une modification de la sérologie. Ce fait complique le diagnostic qui se pose souvent au début, entre une lésion pianique et l'ulcère phagédénique.

L'origine de cette éventuelle fausse positivité peut être rattachée soit à la présence elle-même du spirochète de Vincent, mais aussi à la modification de l'équilibre humoral des sujets qui, le plus souvent, sont en état de déficience alimentaire. Nous avons vu le rôle joué par la dénutrition sur la sérologie. Or, Montestruc (155) a trouvé 11 fois sur 13 cas d'ulcères phagédéniques, une inversion du quotient sérines/globulines et Saint-Cyr, une baisse notable de la sérum-albumine (197).

De toute façon, il faut avoir présent à l'esprit, devant une ulcération en milieu tropical, qu'une sérologie positive ne signifie pas obligatoirement pian ou syphilis.

LES LEISHMANIOSES

Il apparaît que c'est principalement dans la leishmaniose américaine de type cutanéomuqueux provoquée par *Leishmania Brasiliensis* que le diagnostic différentiel puisse parfois se faire à l'aide de la sérologie, en face d'un ulcère pianique ou syphilitique.

En fait, des statistiques argentines révèlent que la leishmaniose américaine peut provoquer des réactions positives en l'absence de tout antécédent syphilitique. Bernasconi (11) sur 55 malades chez lesquels la syphilis a été éliminée, trouve des parasites dans le frottis et note 11 cas avec Bordet-Wassermann, Hecht et Meinicke positifs, 18 cas négatifs à ces trois réactions, et 26 ayant l'une ou l'autre de ces réactions positives.

En Europe, sur la leishmaniose cutanée due à *Leishmania Tropica*, les auteurs sont partagés. Constantino (29) en Sicile, ne trouve, sur 9 cas, aucune réaction positive, tandis que Brownfield (16) à Malte, chez un malade soigné à l'Hôpital Maritime pour Bouton d'Orient, observe des réactions de Kahn et de Bordet-Wassermann qui se positivent fortement en cours de maladie.

LES TRYPANOSOMIASES

Dès 1907, Landsteiner, Muller et Poetze, à Vienne, tendaient à prouver que le sérum de lapin infecté par le trypanosoma de la Dou-rine se comporte vis-à-vis de la réaction de la déviation du complément, comme le sérum de syphilitique.

La Maladie du Sommeil. — Ces dernières années, des études très intéressantes ont été faites à Bobo Dioulasso à l'Institut de la Maladie du Sommeil, par Monnet et Baylet (155). Examinant la sérologie de trypanosomés aux deux stades cliniques, ils constataient dans la première période (phase lymphaticosanguine) sur 53 cas, 13 sérologies positives, et 40 négatives (24,5 % de séropositivité). Dans la phase neurovégétative sur 73 malades, 21 s'avéraient sérologiquement positifs (28,7 %) et 52 négatifs. Enfin, sur 200 anciens trypanosomés traités, Baylet trouvait 30 sérologies positives (15 %) et 170 négatives. Il apparaît ainsi qu'il y a une chute de la séropositivité au cours de l'évolution de la maladie vers la guérison. En fait, on a pu remarquer que la maladie peut s'aggraver tandis que la sérologie reste négative et qu'au contraire une guérison peut s'accompagner d'une sérologie demeurant positive.

Il semble à Baylet (9) que la trypanosomiasse peut donner de fausses réactions positives dans un maximum de 16 % des cas environ. Mais il note que « les anciens trypanosomés ont un pourcentage de séropositivité identique à celui de la population dont la trypanosomiasse en traitement ne paraît pas donner de fausses réactions ». Ainsi, sur l'ensemble des sérologies, ce pourcentage devient négligeable.

La Maladie de Chagas. — La présence de *Trypanosoma Cruzi* entraînerait des modifications aux réponses sérologiques analogues à celles observées avec *Trypanosoma Gambiense* et *Rhodosiense*. Osmani (167) en Uruguay, rapporte que dans la première période, c'est-à-dire dans un délai d'une année suivant l'inoculation, les réactions de Bordet-Wassermann peuvent être positives en dehors de toute syphilis. Mais lorsque les signes aigus diminuent, la réaction redevient négative. Liem et Vanthiel (125) sur 2 personnes atteintes de la maladie de Chagas, trouvent 2 réactions de Bordet-Wassermann négatives. Mais on ne peut se baser sur d'aussi faibles statistiques pour avoir une idée précise de la question.

LES RICKETTSIOSES

Le Typhus. — Comme pour beaucoup d'affections déjà citées, les opinions divergent très sérieusement quand on considère les résultats des auteurs sur la fidélité des examens sérologiques dans le typhus exanthématique. Warnecke (260) en Allemagne, pratique pendant la période fébrile et pendant la convalescence une réaction de Bordet-Wassermann, une réaction de Kahn et une réaction de Meinicke tous les 4 jours. Ces différentes réactions ne sont jamais positives avant le 9^e jour, elles le deviennent seulement à la fin de la période fébrile, en début de convalescence. Cette positivité est très transitoire. Il semble que des trois tests pratiqués, le test de Kahn soit le plus sensible. Warnecke constate que les personnes en bonne santé et vaccinées n'ont jamais eu de réaction positive à aucun test. Enfin, sur les différents malades ainsi examinés, les trois tests se sont révélés positifs dans 83,4 % des cas. Il est évidemment instructif de mettre en parallèle les résultats publiés en Pologne par Stryjecki (224) : sur 100 malades atteints de typhus exanthématique, l'auteur a obtenu 100 réactions de Wassermann positives, avec le procédé de Mac Intosh. Elles étaient souvent plus précoces que les réactions de Weil-Félix. Cette opinion serait également partagée par Guthe qui estime habituelle une réaction faussement positive dans le typhus. Si l'on ne veut pas admettre de tels pourcentages, il convient néanmoins à la lumière de ces résultats de reconnaître une très grande tendance à la fausse positivité dans les sérums de typhiques.

AUTRES RICKETTSIOSES . — Nous nous inspirerons des études épidémiologiques faites ces dernières années sur les fièvres Q en Californie du Nord, par Lennett (129), Clark (33), Bell (22) et Strauss (223). Ces auteurs, au cours de visites prénuptiales pratiquaient simultanément des tests pour la syphilis et pour les fièvres Q. Soit un groupe de 427 malades, dont le sang contient des anticorps contre le *Rickettsia burneti*, on note dans 63 cas un certain degré de fixation dans le test de Kolmer, mais 32 malades montrent un Kolmer franchement positif (7,5 %).

Si l'on veut situer l'évolution du développement de la positivité aux tests sérologiques par rapport aux différents stades de la fièvre 

t. _____, on observe que les tests sont négatifs au cours des première et deuxième semaines, ils deviennent positifs les troisième et quatrième semaines (dans 86 % des cas selon Lennett), puis redeviennent progressivement négatifs (50 % sont positifs les cinquième et sixième semaines, 20 % sont positifs de la septième à la dixième semaine).

LES FILARIOSES

Il est généralement admis de ranger les infections filariennes parmi celles qui sont susceptibles de donner des sérologies faussement positives. Broden (15) en Belgique nie cependant cette possibilité et interprète toujours une réaction de Wassermann positive chez un porteur de filaires comme la révélation d'une syphilis coexistante.

Durel, Sausse et Borel (59) ont pratiqué des réactions de Nelson dans 7 cas de filariose à Loa-Loa. Un cas est particulièrement intéressant, il s'agit d'un sujet dont toutes les sérologies habituelles à la syphilis étaient négatives le 2 juin 1950 ; au cours d'un séjour au Cameroun, il constate une filariose et on découvre le 20 août 1951 :

B. W.	+
Kline	++
Kolmer	+++
Kahn	++

Le test de Nelson pratiqué en octobre 1951 donne une immobilisation spécifique à 0 %.

Comme le font remarquer les auteurs, l'explication de ces résultats n'aurait pu être donnée définitivement que si l'on avait pu refaire un test de Nelson. En effet, s'il est probable que nous nous trouvons en face d'une fausse réaction, on ne doit éliminer d'emblée ni l'erreur technique, ni le fait que le test d'immobilisation a été pratiqué au début de la syphilis.

Parmi les autres cas de filariosé, nous avons un test de Nelson positif, traduisant ainsi une syphilis surajoutée, un test de Nelson douteux et 4 négatifs, avec réactions sérologiques habituelles dissociées.

Ainsi, au cours des filarioses qui atteignent de nombreux coloniaux, bien souvent à leur insu, le test de Nelson se révèle déjà comme particulièrement précieux dans l'éclaircissement des résultats sérologiques positifs que l'on peut trouver chez ces sujets.

LA LÈPRE

Depuis 1906, époque à laquelle Eitner (68), à Vienne, décela la présence d'anticorps dans le sérum d'un lépreux tubéreux, à l'aide de la réaction de Wassermann, les auteurs qui se sont occupés de cette question ont été nombreux, mais leurs résultats sont discordants.

En 1908, Ehlers (70) au cours d'une mission qu'il fit aux Antilles, remarquait 45 réactions de Wassermann positives transitoirement sur 47 lépreux examinés, sans qu'il puisse alors s'expliquer ce phénomène. Actuellement deux opinions sont en présence :

Les uns (Soule (212), Hazen (87), Faget (72), Badger (7), etc...) affirment que la lèpre par elle-même peut être à l'origine de réactions sérologiques positives.

Les autres (Radna (180), Pineda (177), Lloyd et Mitra (127), Gundersen (83), Van Den Branden (252), etc...) pensent que les lépreux qui présentent des réactions sérologiques positives sont en même temps atteints de syphilis ou de pian.

Il importe cependant avant d'opter pour l'une de ces deux tendances, de considérer deux facteurs qui interviennent dans l'étude sérologique d'un lépreux. Tout d'abord, quelle forme de lèpre présente le malade, ensuite, quels sont les tests sérologiques employés.

Sérologie et Formes Cliniques de la Lèpre. — Hazen (87) à la léproserie de Carville aux Etats-Unis, pense que « la positivité est d'autant plus fréquente que la lèpre est de forme cutanée et plus avancée ». Il rejoint ainsi l'opinion de Lai et Chen (112) qui, sur 167 lèpres ambulatoires, ne trouvent que 21 % de sérologies positives alors que chez des lépreux plus graves en traitement à la léproserie de Hangchow en Chine, ils décèlent 40 % de sérologies positives.

Faget (72), à l'U. S. A. National Leprosarium de Carville enregistre une maximum de sérologies positives dans la forme lépromateuse (60 %) et dans la forme mixte (55 %), et un minimum dans la forme tuberculoïde (10 %) et nerveuse (17 %). De même, au Japon, Ishibashi (93) note sur 138 lépreux, des pourcentages de séropositivité allant de 3,7 % dans la lèpre nerveuse à 39,7 % dans la lèpre nodulaire.

Cependant tous les auteurs ne reconnaissent pas une relation entre la gravité de la lèpre et la positivité des réactions syphilitiques.

Radna (180), comme Baylet, pense que les pourcentages sont sensiblement les mêmes dans les différentes formes de lèpre. Ainsi Baylet (9) en Haute-Volta, trouve :

Lèpre tuberculoïde		22,5 %	de sérologie positive
Lèpre lépromateuse		13 %	de sérologie positive
Lèpre indéterminée		22 %	de sérologie positive

Variations de la Séropositivité avec les Différents Tests Habituels.

— Dressons un tableau de quelques-uns des résultats dont nous avons pu prendre connaissance dans la bibliographie de ces dernières années. Ces résultats portent sur des nombres importants de lépreux, et utilisent les réactions les plus couramment employées.

REGIONS	AUTEURS	NOMBRE DE CAS ETUDIÉS	B. W.	KAHN	KOLMER
U.S.A.	Shively (205)	150		75 %	36,6 %
	Ross (196)	260		82,3 %	65 %
	Eccles (67)	60		59,6 %	54,3 %
	Faget (72)	676		41,4 %	41 %
	Hazen (87)	1.017	53 %	62,4 %	
SCANDINAVIE	Gundersen (83)	26	7,6 %		
INDES	Llyod (127)	1.027	10,6 %		
CHINE	Laï (112)	167	12 %	21 %	
PHILIPPINES	Soulé (212)	615	18,5 %	31 %	
CONGO BELGE	Van Den Branden (252)		22 %	36 %	

Nous remarquons ainsi :

que la réaction de Bordet-Wassermann est la plus fidèle des réactions sérologiques classiques. Seul le résultat de Hazen est troublant. L'auteur utilise-t-il des antigènes particulièrement sensibles ? Nous pouvons nous demander quel est le facteur qui apporte un tel coefficient de positivité ;

que la réaction de Kahn est celle qui produit le plus de résultats faussement positifs.

Ces faits correspondent à ceux déjà cités de G. Stout sur les réactions à base d'antigène lipoïdique. On peut trouver une explication à ces fausses réactions dans cette remarque de Rhee qui, examinant des lésions lépreuses trouve souvent des éléments lipoïdes. Il établit un rapport constant entre la positivité de la réaction et la présence de lipoïdes dans les lésions (Lévy, 123).

Si nous nous sommes limités à l'étude des réactions de B. W., Kahn et Kolmer, c'est que les autres réactions donnent des réactions faussement positives dans des pourcentages se situant entre ceux des tests de Kahn et des tests de Kolmer.

Ayant ainsi rapidement examiné les deux facteurs qui doivent entrer dans l'interprétation des résultats sérologiques chez les lépreux, voyons quelles peuvent être les relations entre la syphilis ou le pian, et la lèpre.

Soulé affirme que « la lèpre en elle-même est responsable de réactions positives », tandis que de nombreux auteurs, de formation européenne pour la plupart, se sont efforcés de prouver le contraire.

Aux Indes, si sur 1.027 lépreux, Lloyd et Mitra trouvent 109 B. W. positifs, il est tout de même frappant de constater que tous redeviennent négatifs après traitement antisyphilitique.

Au Congo Belge, Radna pratique des réactions de Hecht, Kahn et Meinicke sur 153 lépreux et 61 non lépreux. Les résultats positifs sont plus grands dans les groupes de lépreux à antécédents pianiques ou syphilitiques (65 à 75 %) que chez les sujets sans antécédents (13 à 25 %). Comme Lloyd aux Indes, Radna applique un traitement anti-syphilitique sur 36 lépreux ayant ou n'ayant pas ou le pian ou la syphilis, 33 ont été négativés après traitement. Ces chiffres correspondent à ceux que publie Baylet en Haute-Volta où sur 71 lépreux, il ne trouve que 16 réactions de Hecht, Kahn, Meinicke, positives simultanément, soit 22,5 %.

Au Congo Belge, comme en général en pays tropical où l'on rencontre de nombreux cas de pian et de syphilis, il semblerait que les « réactions syphilitiques spécifiques positives dans un sérum de lépreux soient un indice d'infections pianiques ou syphilitiques coexistantes » (Radna).

En nous référant à toutes ces publications, on peut proposer comme conclusion :

Que la lèpre s'accompagnant fréquemment d'infection pianique ou syphilitique, peut ainsi révéler de très fortes proportions de séro-positivité ;

Que, si l'on emploie des réactions dont la sensibilité ne dépasse pas un taux raisonnable, le pourcentage de réactions faussement positives atteint des taux plus normaux ;

Enfin que, chez les sujets rigoureusement indemnes d'antécédents pianiques ou syphilitiques, la lèpre peut cependant donner de 15 à 20 % de fausses réactions, ce pourcentage étant négligeable en milieu tropical sur l'ensemble des résultats sérologiques.

LE PALUDISME

Le problème des résultats sérologiques chez les malades atteints de paludisme est d'une importance qui n'échappe à personne, si l'on songe à la place de premier rang que tient la malaria dans les grandes endémies tropicales.

A une époque où un nombre toujours plus grand de personnes est appelé à se déplacer et à séjourner dans des zones impaludées, si l'on considère d'autre part que tout sujet circulant dans ces zones a un maximum de chances de recevoir dans son organisme une inoculation d'hématozoaires, on comprendra l'intérêt de cette question. Aussi a-t-elle été l'objet de nombreuses études effectuées dans le monde entier.

Bien entendu, comme pour toutes les affections précédemment étudiées, les résultats sont discordants, des thèses s'opposent, les conclusions restent difficiles.

Variations de la Séropositivité avec les différents tests habituels.
— Examinons d'abord quels sont les résultats obtenus avec les différents tests sérologiques.

A la Conférence de Sérologie de Washington (173), en octobre 1941, patronnée par l'U. S. Public Health Service, des échantillons de 12 paludéens furent testés suivant 30 procédés sérologiques différents. Les résultats ont montré des degrés variés de fausses réactions positives dans tous les tests sauf le test de Hinton et le test de Mazzini. Si ces expériences concordent avec celles de Rosenberg (194) en ce qui concerne le test de Hinton, cet auteur n'a pas une aussi bonne opinion quant à la fidélité du test de Mazzini. En effet, sur 8.000 paludéens de l'U. S. Army, il trouve environ 5,8 % de Hinton positifs, alors que le test de Mazzini atteint le chiffre de 51,5 %. Voici une partie du tableau que Rosenberg publie sur les différents pourcentages obtenus avec les tests de floculation qu'il a pratiqués.

PARASITES	POURCENTAGE DE POSITIVITE					
	KAHN	KOLMER	MAZZINI	EAGLE	HINTON	KLINÉ
P. Falciparum	48	23	52	15	9	37
P. Vivax	48	21	51	9	3	33

Un autre test de floculation récent, à base d'antigène cardiolipidique donne d'après Rein et Kent (189) des résultats encore plus intéressants que ceux du test de Hinton.

Ainsi, sur 8.000 tests de floculation, Rosenberg obtient des taux de positivité variant de 5 à 51 % suivant les réactions. Ce taux qui, comme nous le verrons, paraît déjà énorme aux yeux de certains auteurs, semble modéré à comparer à ceux de Kitchen, Webb et Kupper (105) qui, avec ces mêmes tests de floculation, ont atteint un taux de séropositivité de 90 %.

Nous nous arrêterons surtout sur les deux réactions classiques les plus universellement répandues : la réaction de déviation du complément de Bordet-Wassermann, et la réaction de floculation de Kahn.

La réaction de Kahn s'est révélée positive dans 33 % des cas des soldats impaludés ramenés en zone exempte de malaria (Robinson, 192). Elle s'est montrée positive chez 7 paludéens sur 18 avec le Kahn standard, et 10 sur 18 avec le Kahn présomptif qui utilise un antigène plus sensible. Pour Taussig et Orgel (230), le test de Kahn pratiqué sur 154 cas de malaria à Saint-Louis, a été positif dans 21 % des cas, alors que la population a un taux normal de positivité évalué à 5,5 %.

La réaction de Wassermann est celle qui a donné lieu au plus grand nombre d'enquêtes. Comme le rappelle Meythaler (146), Wassermann lui-même a reconnu que sa réaction n'était pas strictement spécifique de la syphilis, et il parla de spécificité de groupe. Actuellement, on peut diviser les opinions en présence sur le problème de la réaction de Wassermann dans le paludisme, en 3 groupes :

Les uns, comme Shoo (206), Kitchen et Kupper (105), Delas et Baronet (45), et plus spécialement les auteurs américains, croient que le paludisme peut provoquer la positivité des réactions d'hémolyse et de floculation.

Les autres, comme Dejong et Arthur Martin (43), Saunders et Turner (198), Harmsen et Hauer (86) ont constaté que le B. W. toujours négatif en dehors des accès, peut être troublé inconstamment pendant les accès et concluent à la « provocation des fixateurs spécifiques de l'alexine par des accès paludéens » (Try).

D'autres enfin, comme Lloyd et Mitra (127), J. A. Kolmer (106), Taussig et Orgel (230), C. Massias (140) et les auteurs belges Chinn (27), Van Der Branden et Van Hoof (254), croient que la réaction positive de Bordet-Wassermann dans le sang des paludéens non syphilitiques n'est qu'une pseudo-réaction due principalement aux erreurs techniques.

Cette divergence d'opinions tient à de nombreux éléments : variété de l'antigène employé, apparition de substances hémolytiques au cours de périodes fébriles. Il est remarquable que les différents antigènes employés ne suivent pas des règles strictes. Les extraits cholestérinisés peuvent amener des réactions plus fortes que les extraits ordinaires, mais il n'en est pas toujours ainsi.

Les auteurs soutenant l'influence directe du paludisme sur la réaction de Bordet-Wassermann citent les chiffres suivants : Kolmer et

Tuft (107) admettent un pourcentage de 20 % et plus, Stitt et Clough (216) sont moins précis, ils disent que la positivité est occasionnelle ; Topley et Wilson (233) mitigent les chiffres qu'ils reproduisent par une allusion à un « considerable conflict of evidence » ; Kingsbury (104) trouve 50 % de B. W. positifs dans la tierce bénigne ; les Allemands Harmsen et Hauer (86) ont 70 à 90 % de B. W. positifs ; Try (240) en Belgique, sur 246 sérums, trouve 11,78 % de séropositivité.

A l'opposé, des auteurs belges pensent qu'il convient de garder toute la valeur spécifique au B. W. en présence de paludisme. Chinn (27) sur 40 enfants de moins de 5 ans atteints d'accès palustre et en hyperthermie, ne trouve qu'un B. W. positif, et sur 225 sérums d'enfants de 5 à 13 ans, il ne trouve que 16 B. W. positifs. Charles Massias, en France, affirme que « le paludisme n'a absolument aucune action sur la réaction de Wassermann, les réactions étant faites en plein accès, après les accès, réactions faites avec la méthode la plus sensible du sérum non chauffé ». Cette méthode dénommée réaction de Hecht, est peu pratiquée semble-t-il aux Etats-Unis mais son usage est courant en France. Elle est ainsi considérée par Massias : « Ayant examiné, dit-il, depuis près de 25 ans des dizaines de milliers de sérums de paludéens, je n'ai pas vu la réaction de Hecht positive dans le paludisme, et également dans la lèpre... Le Hecht, pratiqué rigoureusement, n'a jamais été positif dans le paludisme ». Les proportions de positivités généralement citées, « ne dépendent nullement du paludisme. Un même nombre de fracturés de cuisse, par exemple, examinés sérologiquement, donnerait des pourcentages semblables. Aucune infection, dit-il, autre que la syphilis, ne produit une réaction positive ».

Sans vouloir être aussi catégoriques, nous pouvons cependant envisager que la réaction de Bordet-Wassermann pratiquée avec des antigènes dont la sensibilité n'atteint pas un taux exagéré, demeure dans le paludisme, d'une fidélité oscillant autour de 5 à 10 %.

Corrélations entre la Sérologie et la Clinique. — Il est intéressant dans le paludisme de pouvoir étudier les différentes expériences faites chez des sujets exempts de syphilis après contrôle rigoureux et auxquels on a inoculé le paludisme. Ces expériences ont été pratiquées surtout aux Etats-Unis par Burney (19), Kitchen (105), Kahn (100), Rein et Kent (189). Tous trouvent des réactions faussement positives au cours de l'évolution de l'infection. Kitchen, comme Burney, sur 25 inoculés chez qui on pratique des tests sérologiques 2 fois par semaine, trouve des réactions positives toutes les fois où apparaissent des manifestations cliniques du paludisme. Kahn, de son côté, trouve sur 9 personnes inoculées, des réactions positives un mois après l'inoculation, soit 20 jours après le début de la fièvre ; elles redeviennent négatives après 2 mois. Rein et Kent, sur 90 sujets de la prison d'Atlanta (Géorgie), donnent les précisions suivantes : Ils pratiquent les tests sérologiques de Kahn, Hinton, Kline-diagnostic, Kline-exclusion, Mazzini, Boerner-Jones-Luckens, test à la cardiolipine, soit un total de

44.958 tests sérologiques. Ces tests sont faits avant l'inoculation, chaque jour pendant la crise fébrile du paludisme, 2 ou 3 fois par semaine les jours qui suivent, et une fois par semaine plus tard. L'expérience a été poursuivie pendant 18 mois. Les résultats publiés par Rein et Kent révèlent que 63,3 % des sujets donnent des fausses réactions positives à un ou plusieurs tests à un moment de l'évolution. Ces fausses réactions apparaissent environ 8 jours après l'inoculation (de 0 à 30 jours), elles persistent de 2 à 98 jours (le maximum a été 577 jours). Le plus haut pourcentage de positivité se révèle avec la réaction de Kahn, le plus faible avec le test de Hinton et le test à l'antigène cardiolipidique.

Mais ces expériences donnant un paludisme d'une manière artificielle, on doit également rechercher le rapport qui existe entre l'évolution et la clinique du paludisme et les variations sérologiques.

Y a-t-il une différence au point de vue sérologique entre le paludisme à *Plasmodium falciparum* et le paludisme à *plasmodium vivax* ? Pour Rosenberg (194), le paludisme à *Plasmodium vivax* donne plus de réactions positives mais la positivité est plus durable avec le *plasmodium falciparum*. Ceci peut surprendre lorsqu'on connaît les différences d'évolution du *Plasmodium vivax* donnant des affections tenaces et du *Plasmodium falciparum* occasionnant un paludisme suraigu mais non durable.

Au cours de l'infestation palustre, comment évolue la sérologie ? Les auteurs semblent unanimes à reconnaître que la positivité n'est pas en rapport direct avec la température mais avec le degré d'infestation.

Nelson M. G. (158) en Gold Coast, prélève le sérum de 200 aviateurs anglais atteints de paludisme à *Plasmodium falciparum*, et relève les résultats sérologiques 24 h. et 10 jours après le premier accès ; il ne trouve pour sa part que 3 % des cas donnant de fausses réactions positives ; ces réactions surviennent dans les 14 premiers jours et disparaissent dans les 40 jours suivant l'accès.

Bianco sur 1.500 marins américains paludéens trouve le maximum de positivité entre la 2^e et la 3^e semaine suivant l'attaque clinique ; les réactions redeviennent négatives après 4 semaines.

Rosenberg, sur 8.000 tests sérologiques, situe entre le 7^e et le 10^e jour suivant l'accès, le plus fort pourcentage de réactions positives, elles persistent pendant 4 à 6 semaines.

Chez les auteurs allemands, nous relevons les résultats suivants : Heinemann (89) a observé que la séropositivité est en rapport avec l'apparition des parasites dans le sang, mais elle peut survenir parfois même en l'absence des hématozoaires dans les examens hématologiques. Megerstein trouve des B. W. positifs dans 70 à 80 % des cas entre le 5^e et le 8^e jour. Harmsen et Hauer (86) atteignent, pour leur part, des pourcentages de 90 % de B. W. positifs entre le 4^e et le 5^e jour suivant le début de l'accès.

Quelles explications a-t-on pu déjà donné sur l'origine de ces fausses réactions biologiques dans le paludisme ?

Pour Zermati et Vargues (269) on doit en rechercher la cause dans la concentration alexique du sang de paludéen.

Ils constatent que le taux de complément tombe pendant la maladie et redevient normal ensuite. Cette chute du complément est faible avec le *Plasmodium vivax* et plus marquée avec le *Plasmodium falciparum*. L'hypoalexie serait due à deux facteurs, d'une part la perturbation de la formation du complément dans l'organisme, d'autre part la fixation du complément in vivo.

Pour Schwenkenbecher, les fausses réactions positives seraient le résultat de la destruction des cellules après production de substances lipéoïdes dans la circulation.

Enfin, Sautet (199) constate que l'anémie palustre peut entraîner l'apparition de fausses sérologies. Voici les chiffres donnés par cet auteur :

NOMBRE D'HEMATIES	KLINE	KAHN	KOLMER
2.180.000	++	+++	0
3.820.000	+++	+++	+++
3.820.000	+	++	+++
3.080.000	++	++	+++
2.980.000	++	+++	++
3.730.000	++	+++	±
2.800.000	±	+	++

Ces faits, pense l'auteur, ne sont pas absolus, ils demandent à être confirmés et étudiés sur une plus grande échelle, avec une observation clinique très poussée de chaque individu. Et, reprenant les idées de Touraine, « nous pensons, dit Sautet, que seule l'anémie intense, due à la destruction des globules, entraîne de fausses réactions positives dans le paludisme, les faisant rentrer dans le cadre général de celles dues à toutes les déglobulisations ».

Premiers Résultats du Test de Nelson. — Les premiers résultats du test de Nelson au cours d'examens sérologiques positifs sont ceux de Durel, Sausse et Borel (60) sur 12 cas de paludisme. Ils constatent les faits suivants :

10 fois le test de Nelson s'est révélé positif. 7 fois les réactions d'hémolyse comme les réactions de floculation ont été toutes positives. 3 fois les diverses réactions ont été douteuses ou discordantes. Il s'agissait donc bien de syphilis authentique.

Parmi les 3 cas où le test d'immobilisation a été négatif, nous avons un cas où la plupart des sérologies étaient négatives, et les deux autres cas où seules les réactions de floculation étaient positives.

Cas 716 Ancien paludéen	{	Wassermann	—
		Kolmer	—
		Kahn	—
		Kline	++
		Meinicke	+++
		Immobilisation spécifique 0 %.	
Cas 1382 Ancien paludéen	{	Wassermann	—
		Kolmer	—
		Meinicke	+++
		Immobilisation spécifique 4 %.	

Il s'agissait alors d'authentiques réactions faussement positives.

Que conclure de ce chapitre traitant de la sérologie et du paludisme ?

Il semble qu'il faille admettre que les réactions sérologiques puissent parfois devenir positives dans les 10 jours suivant les accès fébriles ; ces positivités sont transitoires et incitent, en milieu impaludé, à renouveler plusieurs fois les examens sérologiques avant de se prononcer sur un diagnostic de syphilis.

Aussi, malgré les pourcentages souvent impressionnants cités par certains auteurs, nous devons conserver notre confiance aux examens sérologiques. Le test de Nelson permettra maintenant d'affirmer nos diagnostics, dans les cas litigieux.

PREMIERS RÉSULTATS DU TEST DE NELSON EN MILIEU TROPICAL

Sur plus de 400 tests d'immobilisation des tréponèmes déjà effectués à Marseille, nous avons pu en réaliser une centaine en milieu tropical, soit sur des Noirs hospitalisés à Marseille, soit sur des Blancs revenant d'Outre-Mer, atteints d'affections exotiques et en traitement à l'Hôpital Michel Lévy.

Les réactions sérologiques pratiquées au Laboratoire de la IX^e Région Militaire sont le B. W. avec antigène de l'Institut Pasteur (Technique de Wassermann, Debains ou Kolmer), le Kahn standard, le Kline et le Meinicke (MKR II).

I. — Test de Nelson et test standards à la syphilis (S. T. S.) négatifs.

- 6 cas de démences précoces.
- 1 lèpre.
- 1 comitialité chez un Noir.

II. — Test de Nelson et tests standards à la syphilis positifs.

- Chez des sujets où la clinique ne révélait aucun signe évident de syphilis.
- 2 syndromes anxieux.
- 1 sicklémie.
- 3 Noirs atteints d'hypertension artérielle.

III. — Test de Nelson et Trypanosomiase.

a) *Trypanosomiase simple.*

3 cas où le liquide céphalorachidien comme le sang ne sont révélés négatifs aux tests classiques et où le test de Nelson a été également négatif.

b) *Trypanosomiase et syphilis.*

T... B. W. + + + Kahn + +
Kline + + + Meinicke + + +
Test de Nelson : Immobilisation spécifique 77 % positif.

P... Koné, Soudanais Janvier 1952 :
B. W. + + + Kahn + + + Kline + + +
Test de Nelson : Immobilisation spécifique 96 %.

On fait alors un traitement avec 10.000.000 U. O. de pénicilline. Avril 1952 :

B. W. : — Kahn : — Kline : —
mais le test de Nelson reste positif avec 98 % d'immobilisation spécifique.

c) *Trypanosomiase par inoculation thérapeutique.*

M... Martiniquais. Démence précoce.

S. T. S. dans le sang et le L. C. R. toujours négatifs.

En janvier 1952, inoculation de trypanosome :

S. T. S. dans le sang toujours négatifs.

Test de Nelson dans L. C. R. toujours négatif.

Dans le L.C.R., on trouve :

Le 27 mars B. W. (Kolmer) : —

Le 25 avril B. W. (Kolmer) : + + +

Le 5 mai B. W. (Kolmer) : —

Le test de Nelson dans le L.C.R. s'est toujours révélé négatif.

T... Konaté, Noir de Haute Volta.

Etat schizophrénique.

Janvier 1952 : S. T. S. négatifs.

Nelson, immobilisation spécifique 2 %.

Février : Inoculation de trypanosomes.

Mars : S. T. S. négatifs.

Nelson négatif dans le sang et le L. C. R.

Juin : Nelson toujours négatif.

St... David, Indou.

Etat dépressif.

Janvier 1952 : B. W. — Kahn —

Kline — Meinicke +

Inoculation de trypanosomes.

Février 1952 : B. W. anticomplémentaire Kahn : + +

Kline — Meinicke : —

Nelson, immobilisation spécifique 0 %.

Juin 1952 : Nelson, dans le L. C. R., immobilisation spécifique 0 %.

Ainsi la trypanosomiase a entraîné une fois la positivité d'une réaction de complément et a rendu positif le B. W. (Kolmer) dans le L. C. R.

En dehors de ces cas, il semble que des réactions de déviation de complément nettement positives doivent être interprétées comme traduisant la présence d'une syphilis coexistante. Le test de Nelson tranchera le débat dans les cas litigieux.

IV. — Test de Nelson dans les cas de réactions classiques dissocées en milieu tropical.

A... Azzous, Algérien présentant depuis 1952 des douleurs rétrosternales de type angor. A l'E. C. G. possibilité d'infarctus antéroseptal ; bilharziose ancienne ; splénomégalie et hépatomégalie. Aucun signe clinique de syphilis.

Mai 1952 : B. W. + + + Hecht + + Meinicke + + +

Nelson, immobilisation spécifique, 13 %.

Juin 1952 : B. W. : — Hecht : — Meinicke : —

R... Jean, Encéphalite tropicale consécutive à un syndrome fébrile ictérique d'étiologie indéterminée ; actuellement comitialité.

B. W. + + Kahn —

Kline — Meinicke —

Nelson immobilisation spécifique 0 %.

G... Morba, Psychose hallucinatoire.

B. W. + + + Kahn ±

Kline + + Meinicke —

Nelson, immobilisation spécifique 3 %.

K... Kassî, Dahoméen. Démence précoce.

B. W. — Kahn — Kline ++ Meinicke —

Nelson, I. S. 0 %.

D... Mamadou, Sénégalais, crises comitiales.

B. W. — Kahn + Kline + Meinicke —

Nelson I. S. 13 %.

Nelson dans le L. C. R., I. S. = 11 %.

O... Sénégalais, sciatique radiculaire.

B. W. — Kahn + Kline ++ Meinicke —

Nelson I. S. 18 %.

Nelson dans le L. C. R., I. S. = 11 %.

D... Jérôme, paludéen ayant présenté il y a un an un accident vénérien.

B. W. — Kahn — Kline ± Meinicke —

Nelson I. S. 8 %.

Nous avons vu que le B. W. correspond au test de Nelson dans tous les cas sauf deux cas d'encéphalite tropicale et un cas de sphénomégalie d'étiologie inconnue. Mais dans ces cas, on peut se demander s'il s'agit réellement de positivité transitoire ou d'erreur matérielle dans l'étiquetage du sérum.

Le test de Nelson peut également permettre de déceler des syphilis latentes. Citons trois cas :

D... N Diayl, Sénégalais, Syndrome dysentérique avec atteinte grave de l'état général.

B. W. — Kahn ++ Kline ++ Meinicke —

Nelson I. S. 67 %.

A... Ali, Soudanais, Psychose hallucinatoire.

B. W. — Kahn — Kline — Meinicke —

Nelson I. S. 69 %.

B... Jean, Syndrome délirant paranoïde avec effondrement mental progressif, possibilité de P. G.

S. T. S. négatifs.

Nelson I. S. 98 %.

Des observations précédentes, nous pensons que :

La réaction de Bordet-Wassermann suit dans la grande majorité des cas, les résultats du test de Nelson, sauf dans deux cas d'encéphalite tropicale, un cas de sphénomégalie d'origine indéterminée et un cas de trypanosomiase expérimentale.

Le test de Nelson permettra de révéler des syphilis latentes chez des Noirs présentant des réactions sérologiques peu évidentes et que l'on interprétait le plus souvent comme des réactions faussement positives.

Le test de Nelson permettra de faire la part qui revient dans les réactions dissociées aux réactions faussement positives vraies et à une syphilis coexistante.

Les recherches que nous avons faites sur la sérologie de plusieurs malades en crise palustre ne nous ont jamais montré de modification des réactions standards à la syphilis, nous n'avons donc pas jugé utile de rechercher le test de Nelson dans ces cas.

CONCLUSION

Après avoir rappelé les étapes qui ont marqué l'évolution des études sérologiques du début du siècle à nos jours, nous avons suivi les recherches qui ont conduit à la réalisation pratique du test d'immobilisation des tréponèmes.

La spécificité de ce test représentant un des points essentiels de sa valeur, il nous a semblé d'un intérêt certain d'étudier le rôle que pouvait jouer le test de Nelson en milieu tropical. En se rapportant à la littérature médicale, il apparaît que la fréquence des hésitations sérologiques et des réactions faussement positives est relativement élevée d'une façon générale, et plus particulièrement en Médecine Exotique.

En réalité, si l'on est gêné par les hésitations sérologiques dues à l'utilisation d'antigènes trop sensibles, il semble qu'en se plaçant dans des conditions normales d'investigation, c'est-à-dire en dehors d'un accès palustre ou d'une vaccination jennérienne par exemple, la réaction de Bordet-Wassermann classique avec antigène stable non cholestériné garde une grande valeur.

Lorsque nous avons abordé cette étude, nous nous proposons de démontrer l'importance du problème des réactions faussement positives à la syphilis. Certains médecins tropicaux avaient, semble-t-il, perdu toute confiance dans la sérologie classique en général, par suite de l'abus d'antigènes trop sensibles ou de convictions reposant sur la simple lecture de publications médicales ayant trait à cette question.

Le premier mérite du test de Nelson aura donc été de réhabiliter les réactions de déviation du complément de Bordet-Wassermann avec sérum chauffé et antigène type Bordet-Ruelens. En outre, au cours de notre prospection, nous avons découvert un certain nombre de syphilis latentes grâce au test de Nelson. Ces résultats ont été le plus souvent confirmés par les réactions de Bordet-Wassermann qui n'avaient pas été pratiquées auparavant par suite du manque de confiance auquel nous venons de faire allusion. Cependant, dans trois cas le diagnostic de syphilis nerveuse a pu être porté grâce au seul test d'immobilisation des tréponèmes, alors que la sérologie classique était défailante.

Il n'en demeure pas moins vrai que les réagines peuvent apparaître dans certaines circonstances, très rares du reste, en dehors de toute tréponémose. C'est ainsi que nous avons pu le vérifier au cours d'encéphalomyélites tropicales, avec B. W. positif et Nelson négatif. Dans la trypanosomiase par inoculation thérapeutique, les réactions de floculation ou même la réaction de Kolmer ont pu devenir transitoirement positives, alors que le test de Nelson demeurait strictement négatif. Ces faits pourront peut-être éclaircir le mécanisme de certaines dissociations sérologiques rencontrées au cours de la maladie du sommeil.

Nous n'avons pas eu la possibilité de vérifier nous-mêmes l'existence si souvent admise de fausses sérologies dans le paludisme, le Kala-Azar, les spirochètones, les filarioses ou la lèpre. En effet, dans les cas de paludisme qui nous ont été soumis, les sérologies classiques étaient toutes négatives. Quant aux autres affections exotiques, comme la trypanosomiase, nous avons obtenu un certain pourcentage de tests de Nelson positifs, mais nous attendons d'A. O. F. les renseignements cliniques et sérologiques concernant ces malades. Nous avons déjà pu vérifier sur les sérums qui nous sont parvenus que le gel et le dégel altèrent les réagines et empêchent donc de pratiquer des B. W. de contrôle.

A la lumière des références que nous avons publiées dans cette étude, et des faits que nous avons pu observer, nous pensons que si les réactions de floculation doivent être interprétées avec une extrême prudence en milieu tropical, nous devons conserver toute notre confiance aux réactions de déviation du complément, à condition que la sensibilité de l'antigène soit maintenue à une valeur raisonnable.

Sous les tropiques plus qu'ailleurs, nous devons étayer le diagnostic sérologique d'une syphilis avec des réactions « solides ». Ce n'est que lorsque nous nous trouverons en présence de réactions sérologiques persistantes, dissociées ou paradoxales, en contradiction formelle avec la clinique, que nous aurons recours au test d'immobilisation spécifique. Cependant, nous ne perdrons pas de vue que les autres tréponémoses tropicales limitent le champ d'investigation de cette réaction.

En conclusion, la pratique du test de Nelson aura permis de réhabiliter en grande partie la réaction de Bordet-Wassermann à antigène stable. Ce fait paraissant acquis, nous estimons que le test d'immobilisation spécifique des tréponèmes, d'exécution relativement délicate, aura désormais pour buts essentiels, de régler les litiges flagrants entre la clinique et la sérologie classique, et de dépister les syphilis latentes là où la réaction de Bordet-Wassermann se montre défaillante.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ALI MOHAMED et EL DAL MAMONY A. — The result of the serological examination of 257 lepers and 527 non-lepers for syphilis by the Wassermann's and the Kahn's flocculation tests. *Jl Egypt. of Med. Assoc.*, June 1931, V 14, n° 6, p. 394.
- 2 ARNAUD R., LEGE L., Mlle BERNARD. — Dépistage de la syphilis ignorée. *Recueil des Travaux de l'Inst. Nat. d'Hyg.*, 1946; 2.
- 3 AZZI A. S. et DEL FRADE A. — Reacciones serologicas de la sífilis y paludismo en la infancia. *Arch. Med. Infantil*, 1938, V 7, n° 3, p. 388.
- 4 ARAGON H. A. — Estudio de la sífilis y puebas serologicas en el hospicio nacional de Guatemala. *Organo del Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social*, 1949, V 2, p. 187.
- 5 ARNOLD R. C. et MAHONEY J. F. — The role of cardiolipin antigens in the serology of syphilis. *Jl of Ven. Dis. Inf.*, 1949, V 30, p. 227.
- 6 BABIN F. et DULANEY A. — Le complément de fixation dans le paludisme et la syphilis. *Am. Jl of Hyg.*, Sept. 1945, p. 167.
- 7 BADGER L. F. — Significance of positive Wassermann and Kahn reactions in leprosy. *Public Health Department*, April 1931, V 46, n° 17, p. 957.
- 8 BALAGANGADHARAN K. V. — Significance of serum reactions in leprosy with particular reference to Kahn test. *Indian Med. Review*, Dec. 1944, 64, p. 325.
- 9 BAYLET R. — Enquête sérologique en milieu africain. *Med. Trop.*, Dec. 1950.
- 10 BEERMAN H. — Biologic false positive reactions to the tests for syphilis. *Am. Jl of Sc.*, 1945, 209.
- 11 BERNASCONI V. — Leishmaniosis y sífilis. 5° Réunion de Societa Argentina de Patol. Reg. del Norte, 7-10 oct. 1929.
- 12 BIANCO A. A., SAUNDERS G. M., LEVINE A. S. et COHN R. — Long term observation of plasmodium vivax malaria in the returned servicemen. *U. S. Navy Med. Bull.*, 1947, V 47, 2, p. 352.
- 13 BLANC F. et SIGUIER F. — Guide clinique et thérapeutique à l'usage des médecins des troupes coloniales d'Extrême-Orient.
- 14 BRICENO ROSSI A. L. — El valor des verificaciones test en la serologia del carate o mal del pinto y buba. *Rev. San. y Asist. Soc.*, Caracas, Fev. 1943, V 8, n° 1, p. 153, et *Trop. Dis. Bull.*, Nov. 1943, p. 845.
- 15 BRODEN A. — La réaction de Bordet-Wassermann dans les affections tropicales. *Bruxelles Médical*, 1^{er} Juil. 1922.
- 16 BROWNFIELD O. D. — A case of oriental sore. *Jl of Royal Navy Med. Service*, April 1934, V 20, n° 2, p. 185.
- 17 BRUCK et GESSNER. — Ueber serum tersuchungen bei lepra. *Berliner Klin. Woch.*, 29 mars 1909.
- 18 BURKE-GAFFNEY H. J. O. D. — The clinical value of the combined Kahn and Wassermann tests in the tropics with special reference to yaws and syphilis. *Jl of Hyg.*, April 1932, V 31, n° 2, p. 226.
- 19 BURNEY L. E., MAYS J. R. S., ISKRANT A. P. — Results of serologie tests for syphilis in non-syphilitic persons inoculated with malaria. *Am. Jl of Public Health*, Jan. 1942, 32, 39.

- 20 BUTLER G. C. — Tanganyika territory annual Medical and Sanitation Report for 1923, Report of Laboratory, Dar-es-Salam.
- 21 BARNES M. E., BORTS I. H., MILLER C. I. et SPANSWICK M. P. — Serologic reactions in non syphilitic individuals. *Jl of Iowa State Med. Society*, 1943, Vol. 23, p. 500.
- 22 BELL J. A., BECK M. D., HUEBNER R. J. — Epidemiologic studies of the Q fever in Southern California. *J. A. M. A.*, 1952, n° 142, p. 868.
- 23 CAMPOS N. S. et SOUZA P. R. — Lepra e sífilis. *Rev. Brasil. Leprologia*, Sao Paulo, 1945, V 13, n° 2, p. 77 et *Trop Dis Bull*, 1946, V 43, n° 1, p. 47.
- 24 CATHOIRE E. — Baisse du pouvoir alexique du serum dans l'accès palustre. *C-R Soc. Biol.* 1910, t. 69, p. 562.
- 25 CHAKRAVARTI S. — Etudes sur les protéines sériques du plasma dans le Kala Azar. *Indian Med. Gazette*, April 1950.
- 26 CHANRIOT. — Syphilis, paludisme et sérologie. *Rev. Pratique des Maladies Pays Chauds*, Juin 1931, V II, n° 6, p. 249.
- 27 CHINN M. — Nouvelle enquête sur les séroréactions de Bordet-Wassermann et de Kahn dans la Malaria. *Soc. Belge de Med Trop*, 1947, 1.
- 28 COGGESHALL L. T. — The complement fixation reaction as a diagnostic aid in malaria. *Proc. Indiana Acad. Sc.*, 1941, V 50, p. 53, et *Trop Dis Bull*, fév. 1942, p. 118.
- 29 CONSTANTINO S. — Leishmaniosi cutanea e reazioni serologiche per le sífilide, loro comportamento, *Rev. Sanitaria Siciliana*, sept. 1933, V 21, n° 18, p. 1400.
- 30 COUDERT S. et GARIN J. P. — Premiers cas de fièvre du Queensland observés à Lyon. *Lyon Méd.*, 8 avril 1951.
- 31 CUMMING H. S., HAZEN H. H., SANFORD A. H., SENEAR F. E., SIMPSON W. et VON DER LEHR R. A. — The evaluation of serodiagnostic tests for syphilis in the U. S. *J. A. M. A.*, 8 juin 1925, V 104, p. 2083.
- 32 CURTH W. — Syphilis in the Highlands of Guatemala. — *Am. Jl of Syphilis*, April 1933, V 17, p. 164.
- 33 CLARK W. H., LENNETT E. H. et ROMER M. S. — Q fever in California. *Am Jl of Hyg.*, 1951, n° 54, p. 319.
- 34 COOPER G. R., CRAIG H. W. et BEARD J. W. — Electrophoretic analysis of syphilitic biologic false positive and normal human serum. *Am Jl of Syphilis, Gonorrhea and Venereal Disease*, 1946, V 30, p. 555.
- 35 D'ALESSANDRO G. — The nature of the Wassermann reactions and the new serology of syphilis. *Boll des Inst. Sieroterap. Milanese*, 1946, 25, p. 138.
- 36 DAOULAS P. et BEAUCHESNE R. — Réactions sérologiques positives en dehors de la syphilis. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm.*, Jan. 1949.
- 37 DAVID. — Note sur la réaction de Kahn dans le pian et la malaria. *Bull. Med. du Katanga*, 1938, V 15, p. 79.
- 38 DAVIS B. D. — Biologic false positive serologic tests of syphilis. *Médecine* 1944, V 23, p. 359.
- 39 DAVIS B. D., MOORE D. H., KABAT E. A. et HARRIS A. D. — Electrophoretic, ultra-centrifugal and immunochemical studies on Wassermann Antibody. *Jl of Immunology*, 1945, V 50, p. 1.
- 40 DAWBER T. R. — On the importance of malaria as a cause of false positive serologic reaction. *Ann. Inter., Med.*, 1943, V 4, p. 651.
- 41 DE AQUINO. — Fixation du complément et flocculation avec la cardioline dans le sérum et le L. C. R. des pianiques. *Brasil Medico*, 1950.
- 42 DEGROAT A. — The Kahn verification test in malaria. *Jl of Lab. and Clin. Med.*, avril 1943, p. 882.
- 43 DE JONG S. I. et MARTIN A. — Paludisme et réaction de Bordet-Wassermann. *La Presse Médicale*, 25 oct. 1917.
- 44 DELAGE B. — Découverte de l'anticorps spécifique des sérums syphilitiques, la réaction de Nelson et Mayer. *Maroc Médical*, n° 306.
- 45 DELAS et BARONET. — Sur la valeur spécifique des réactions de flocculation appliquées au diagnostic de la syphilis. *C-R Soc. Biol.*, 1935, p. 1191.
- 46 DELAUNEY R. A. et DESBORDES J. — La réaction d'immobilisation du tréponème de Nelson. *La prophylaxie antivenérienne*, fév. 1951.

- 47 DEMANCHE R. — Les fausses réactions positives de la syphilis. *Paris Médical*, 24 Jan. 1948, 60.
- 48 DEMANCHE R. — Epreuve d'immobilisation des tréponèmes de Nelson et Mayer. *Paris Médical*, 1951, n° 35.
- 49 DESBORDES J. et DELAUNEY R. A. — La réaction d'immobilisation du tréponème de Nelson. *Presse Médicale*, 14 oct. 1950, 58, N° 64, p. 1227.
- 50 DIERCKX F. et HELMONS J. — Etude de la vitesse de sédimentation et de ses concomitantes physiologiques chez le Noir d'Afrique Centrale. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1950, p. 411.
- 51 DILLON M. L. et COOPER G. R. — Electrophoretic analysis of serum from patients with pinta and yaws. *Am Jl of syphilis*, 1948, V 32.
- 52 DOLE V. P. et EMERSON K. — Electrophoretic changes in the plasma protein patterns of patients with relapsing malaria. *Jl of Clin. Inv.*, 24 sep. 1945.
- 53 DOMINGUEZ SISCO R. — Breve comunicacion sobre el resultado de la reaccion de Kah, con sangre del cordon umbilical de ninos cayas madres han padecido buba. *Rev. San. y Asist. Soc.*, Caracas, 1943, V 8, n° 5, p. 897, et *Trop Dis Bull*, Oct. 1944, p. 857.
- 54 DUBOIS A. et DEGOTTE J. — Seroflocculation syphilitique chez les lépreux. *Ann. Soc. Belge de Med Trop*, Juin 1935, V 15, n° 2, p. 201.
- 55 DUJARDIN B. — Le problème des méthodes sérologiques. *Prophylaxie anti-vénérienne*, nov. 1951.
- 56 DULANEY Anna, STRATMAN-THOMAS W. K. et WARR O. S. — The diagnostic value of complement fixation in malaria. *Jl of Inf. Dis.*, 1942, V 40, n° 3, p. 221.
- 57 DULANEY Anna et WATSON R. B. — Complement fixation on relapsing plasmodium vivax malaria. *Am Jl of Trop. Med.*, 1945, V 25, n° 6, p. 473.
- 58 DUREL P. — Le test d'immobilisation des tréponèmes, Analyse générale de la méthode. *Bull. Soc. de Derm.*, Jan. 1951.
- 59 DUREL P., SAUSSE A., COLLART P., ROIRON V. et BOREL J. L. — Test d'immobilisation des tréponèmes, analyse générale de la méthode, Reproduction en France. *Prophylaxie Antivénérienne*, fév. 1951, V 23, n° 2, p. 59.
- 60 DUREL P., SAUSSE A. et BOREL J. L. — The treponemal Immobilization test results from 1000 observations. *British Jl of Ven. Dis.* (to be published in July 1952).
- 61 DUVERNE J. et PERROT. — Dépistage pendant l'année 1947. *Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, mars 1948.
- 62 DUVERNE J. — Considérations sur le dépistage sérologique systématique. *Jl Méd. Lyon*, Juil. 1951.
- 63 EAGLE H. et HOGAN R. B. — On the presence in syphilitic serum of antibodies to spirochetes, their relation to so-called Wassermann reagin, and their significance for the serodiagnosis of syphilis. *Jl of Exp. Med.*, feb. 1940.
- 64 EAGLE H. — On the specificity of serologic test for syphilis as determined by 40.545 tests in college student population. *The Am. Jl of Syph., Gon. and Ven. Dis.*, Jan. 1941.
- 65 EAGLE H., MAYS J. R. S., HOGAN R. B. et BURNEY L. C. — The reactivity of the serum of malarial patients with spirochetal suspensions. *Am. Jl of Syph.*, 1941, V 25, n° 4, p. 406.
- 66 EBERSON. — Anticorps dans la syphilis. *Arch. Fur. Derm.*, V 4, n° 192, p. 490.
- 67 ECCLES C. G. et ROSS H. — The Mazzini flocculation slide test compared with the Kolmer-Wassermann and Kahn Standard tests in leprosy. *Intern. Jl of Leprosy*, dec. 1943, V 11, p. 27.
- 68 EITNER. — Ueber den Nachweis von Antikörper in serum eines lepra kranken mittels komplementablenkung. *Wien. Klin. Woch.*, 1906, n° 51.
- 69 EITNER E. — Zur frage der anwenkung der komplementbindungsreaktion auf lepra. *Wein. Klin. Woch.*, 1908, n° 20.
- 70 EHLERS E. et BOURRET G. — Réaction de Wassermann dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1909, n° 9.

- 71 ERICKSON J. O., VOLKIN E., CRAIG H. W., COOPER G. R. et NEU-RATH H. — Préparation and properties of serologically active serum englobine fraction obtained by isoelectric precipitation. *Am. Jl of Syph., Gon. and Ven. Dis.*, 1947, V 31, p. 347.
- 72 FACET G. H. et ROSS H. — Evaluation of positive Kolmer and Kahn tests in leprosy. *Ven. Dis. Inf.*, May 1944, V 25, p. 133.
- 73 FELLOWS F. S. et PERRY W. B. — Syphilis malaria survey. Onslow county, North Carolina ; *Ven. Dis. Inf.*, July 1941, p. 237.
- 74 FERNANDO A. S. et DE OGAMPO S. — Wassermann reaction of the cerebrospinal fluid in the diagnosis of yaws of the nose and throat. *Jl of Philippine Islands Med. Assic.*, 1938, V 18, n° 6, p. 347.
- 75 FISCHER O. et GUNSBERGER O. D. — Ueber die ursache der positiven Wassermann reaktion bei malaria. *Ztschr. Fur. Immunitatsf. und Exp. Therap.*, 1933, V 78, n° 3 et 4, p. 295.
- 76 FONTE JOIR. — A lepra no Hawai ; quinze anos de atividade do centro de leprologia de Honolulu (Hawai). *Acta Medica Rio de Janeiro*, Juin 1941, p. 289, et *Trop Dis Bull*, avril 1942, p. 224.
- 77 FUNES J. M. et PORNOY J. — Estudios clinicos y serologicos efectuados en grupos de Ninos escolares des Puerto de San Jose, Guatemala ; Con referencia de la sifilis. *Organo del Ministerio de Salud Publica y Asist. Soc.*, 1949, V 2, p. 143.
- 78 GAUCHER et ABRAMI. — Le sérodiagnostic des formes atypiques de la lepre. *Soc. Med. Hop. Paris*, 6 nov. 1908.
- 79 GEIER F. — Séroreactions positives de la syphilis dans l'alcoolisme. *Artztliche Woch.*, Sept. 1951.
- 80 GIBSON P. L. et O'FLYNN J. A. — Acase of Kala-Azar. *Jl of Royal Navy Med. Serv.*, April 1934, V 20, n° 2, p. 184.
- 81 GREER A. E. — Routine blood Wassermann reaction in private practice. *Texas Jl of Med.*, Jan. 1924, V 19, p. 485.
- 82 GREVAL S. D. S., CHANDRA S. N. et DAS B. C. — A note on complement fixation test on leprosy. *Indian Med. Gaz.*, Aug. 1941, V 76, n° 8, p. 474.
- 83 GUNDERSEN E. et BERNER O. — On Wassermann reaksjon ved lepra. *Norsk. Mag. f. Loegevidenskapen*, avril 1938, V 99, n° 4, p. 453, et *Trop Dis Bull*, août 1938, p. 552.
- 84 GUTHE T. — Les maladies vénériennes en Ethiopie. — *Bull. O. M. S.*, 1949. V 2, p. 94.
- 85 GUTTEREZ P. O., NAVARRO R. J., MORALES S. B., LOZANO A. A. et GOMEZ F. B. — Wassermann reactions of the cerebrospinal fluid in yaws. *Acta Med. Philippina*, 1941, V 3, n° 1, p. 1.
- 86 HARMSSEN H. et HAVER A. — Serum reaktionen bei malaria tertiana. *Deutsch Med. Woch.*, fev. 1943, V 69, n° 7, p. 147.
- 87 HAZEN H. H., CUMMING, SANFORD, SENEAR F. E., SIMPSON W. M. et VON DER LEHR. — The occurence in leprosy of positive serodiagnostic tests for syphilis. *Jl of Leprosy*, t. 4, n° 3, p. 315.
- 88 HAZEN H. H., SENEAR F. E., PARRAN T., SANFORD A. H., SIMPSON W. M. et VON DER LEHR. — Serologic evidence of syphilis in malarial patients. *Arch. of Derm. and Syph. of Chicago*, March 1938, V 37, p. 431.
- 89 HEINEMANN H. — Untersuchungen ueber den diagnostischen west der methoden von Wassermann. Sachs Georgi und Meinicke in Malarialandern. *Munchen Med. Wschr.*, dec. 1921, V 68, p. 1551.
- 90 HUDSON E. H. — Treponematoses. *New-York and London*.
- 90 bis HUDSON E. H. — Bejel : non venereal syphilis. *Arch. of Derm. and Syph.*, 1936, V 33, p. 994.
- 91 HURIEZ C., BAELDEN J. et DUSAUSOY R. — Le test de Nelson. *Revue de Méd. Fr.* ; 1950, V 58, p. 1500.
- 92 IRIATE D. R. — El carate en Venezuela. — *Rev. Med. Trop. y Parasit.*, Habana, 1942, V 8, n° 6, p. 75 ; et *Trop Dis Bull*, jan. 1944, p. 66.
- 93 ISHIBASHI TAKEO. — Tests sérologiques dans la lepre. *Tohoku. Jl of Exp. Med.*, Jan. 1937, V 30, n° 3, p. 287, et *Trop Dis Bull*, août 1937, p. 609.
- 94 ISRAEL R. et PARIENE P. — Fausses réactions syphilitiques dans le sérum des paludéens. *Bull. Soc. Med. Hop. Paris*, 1949, V 5, n° 6, p. 121.

- 95 ITURBE J. — Comunidad del origen americano de las bubas y la sífilis. *Rev. San. y Asist. Soc.*, Caracas, 1943, V 8, n° 5, p. 1905.
- 96 JEANSELME, BLUM P. et TERRIS. — Les réactions sérologiques dans la lèpre. *C-R de la 3^e Conférence Intern. de la Lèpre*, Strasbourg, 1924.
- 97 JOLTRAIN. — Nouvelles méthodes de sérodiagnostic. Maloine Edit., 1916.
- 98 JORDAN P. — Estudo sobre o soro leproso. *Folia. Clin. et Bio.* Sao Paulo, 1934, n° 3, p. 81, et *Trop Dis Bull*, Mai 1935, p. 339.
- 99 KAHN R. L., MAC DERMOTT E. B. et MARCUS S. — Effect of temperature on Kahn reactions. *Am. Jl of Syph.*, Marh 1941, V 25, n° 2, p. 151.
- 100 KAHN R. L. — Universal serologic reaction with lipid antigen in malaria. *Am. Jl of Clin. Path.*, May 1949, V 2, n° 5, p. 414.
- 101 KAHN R. L., BARIBEAU B. J., VILLALON F. T. — Universal serologic reaction with lipid antigen in lepromatous leprosy. *Am. Jl of Clin. Path.*, May 1949, V 19, n° 5, p. 408.
- 102 KARI PENTTINEN et JUHA HELLE. — Quelques facteurs susceptibles d'affecter la réaction de Wassermann. *Ann. Medicinæ Experimentalis et Biologiae Fenniae*, 1949, n° 27.
- 103 KAUNTZE W. H. — Colony and protectorate of Kenya. *Annual Report of the Med. Research Lab. for the year 1936*.
- 104 KINGSBURY A. N. — The interpretation of Wassermann and Kahn results. *Bull of the Inst. of Med. Res. in Federated Malay States*, 1936, n° 2, et *Trop Dis Bull*, May 1937, p. 441.
- 105 KITCHEN S. F., WEBR E. L. et KUPPER W. H. — The influence of malaria infections on the Wassermann and Kahn reactions. *J. A. M. A.*, t. 112, April 15th 1939, p. 1443.
- 106 KOLMER J. A. — Specificity, sensitiveness and practical value of Kolmer, Wassermann reactions. *Am. Jl of Syph*, April 1929, V 13, p. 248.
- 107 KOLMER J. A. et TUFT. — Clinical immunology bitherapy and chemotherapy, 1941.
- 108 KOLMER J. A. et LYNCH E. R. — Cardiolipin and Kolmer antigen in the complement fixation test for syphilis. *Texas State Jl of Med.*, 1948, V 44, p. 312.
- 109 KUSKE. — Zur beurteilung des luesreaktionen in serum und im liquor cerebrospinalis bei impfmalaria. *Dermatologische Zeits.*, 3 août 1938, V 78, p. 157.
- 110 KORSCHAN et LEIHFREID. — Sur la réaction de fixation du complément dans le typhus récurrent. *Deutsch Med. Woch.*, 1909, p. 27.
- 111 LACAPERE G. — L'influence du paludisme sur la syphilis chez l'Arabe. *Rev. Pratique des Maladies des Pays Chauds*, 1930, V 10, n° 8, p. 386.
- 112 LAI D. G. et CHEN W. Y. — The Wassermann and the Kahn reactions in the leprosy. *Chinese Med. Jl*, May 1936, V 50, n° 5, p. 702.
- 113 LAVERGNE G. H. — Le test de Nelson d'immobilisation des tréponèmes, son intérêt pratique. *Presse Médicale*, supplément avril-juin 1951, 79-81.
- 114 LAVERGNE G. H. — Le test de Nelson et le diagnostic de la syphilis. *Gaz. Med. de France*, mars 1952, T 59, n° 2.
- 115 LEON Y BLANCO F. — Les reacciones de Bordet-Wassermann y Kahn en el periodo primario del mal del pinto. *Rev. Med. Trom. y Parasit.* Habana, 1940, V 6, n° 1, p. 39.
- 116 LEON Y BLANCO F. — Les reacciones de Bordet-Wassermann y de Kahn en el periodo secundario del mal del pinto. *Rev. Med. Trop. y Parasit.* Habana, 1940, V 6, n° 4, p. 201.
- 117 LEVADITI C. — Les immobilisines antitreponémiques (Méthodes de Nelson et Mayer). *Prophylaxie Antivénérienne*, oct. 1951.
- 118 LEVADITI C., VAISMAN A. et Mlle A. HAMELIN. — Immunologie et sérodiagnostic de la syphilis par immobilisation du treponema pallidum. *Prophylaxie Antivénérienne*, fév. 1951, V 23, n° 2, p. 77.
- 119 LEVADITI C. — Le sérodiagnostic de la syphilis entre-t-il dans le cadre de l'immunologie ? *Sem. Hôp. Paris*, 14 mars 1950.
- 120 LEVADITI C. et YAMANOUCHI T. — La réaction de la déviation du complément dans la maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1908, t. 1, p. 28.

- 121 LEVADITI C., VAISMAN A. et NOURY H. — Syphilis et infection récurrentielle. *C-R Soc. Biol.*, 1945, V 139, p. 972.
- 122 LEVITAN S., CUTLER J. C., ARAGON H. A., PORTNOY J., STOUT G. et PARADES LUNA A. — Clinical and serologic studies with reference to syphilis in Guatemala (in press).
- 123 LEVY G. — Spécificité des réactions de fixation du complément. *Encyc. Medico-Chirurgicale*, 3010, p. 2.
- 124 LEVY G. — Le test d'immobilisation des tréponèmes. *Encyc. Medico-chirurgicale*, 3008, p. 4 d.
- 125 LIEM S. D. et VANTHIEL P. H. — The complement fixation test for Chagas Disease employing a dried culture antigen. *Acta Leidensia Scholae Medicinae Tropicae*, 1940-41, V 15, p. 259.
- 126 LIMA LAURO DE SOUZA. — A serologica da sífilis em face do tratamento antileprotico. *Rev. Leprologia de Sao Paulo*, 1935, p. 183.
- 127 LLOYD R. B. et MITRA G. C. — Wassermann reaction in malaria. *Indian Jl of Med. Res.*, July 1926, V 14, p. 135.
- 128 LLOYD R. B. — Interpretation of Wassermann results in India. *Indian Med. Gaz.*, Jan. 1932, V 67, p. 1.
- 129 LENNETT W. H., CLARK W. H. et JENSEN F. W. — Observations on the relationship between the serologic tests for Brucellosis, syphilis and Q fever. *Am. Jl of Public Health*, Jan. 1952, V 42, n° 1, p. 13.
- 130 MAC CAMMON C. D., DUFNER F. J. et FELSMAN F. W. — Syphilis among the Navaho Indians. *Jl of Ven. Dis. Inf.*, 1951, V 32, p. 28.
- 131 MACDONALDO L. G. — La reaction de Kahn en la lepra. *Grac. Med. de Caracas*, déc. 1935, V 42, n° 24, p. 380, et *Trop Dis Bull*, déc. 1936, p. 941.
- 132 MAC LEOD et ARNOLD. — A propos du test de Nelson. *Jl of Ven. Dis. Inf.*, 1949, V 30, p. 104.
- 133 MAGNUSON H. J. et THOMPSON F. A. Jr. — Treponemal immobilization test of normal and syphilitic serums. *Jl of Ven. Dis. Inf.*, 1949, V 30, p. 309.
- 134 MAGNUSON H. J., EAGLE H. et FLEISHMAN R. — The minimal infection inoculum of Strain pallida (Nichols strain) and a consideration of its rate of multiplication in vivo. *Am Jl of Syph. Gon. and Ven. Dis.*, 1948, V 32.
- 135 MAGNUSON H. J., THOMPSON F. A. Jr et MAC LEOD C. — Relationship between treponemal immobilizing antibodies and acquired immunity in experimental syphilis. *Jl of Immunology*, 1951, V 67, p. 41.
- 136 MAHONEY J. F. — Some significant aspects of venereal disease research. *Jl of Ven. Dis. Inf.*, 1947, V 28, p. 129.
- 137 MAHONEY J. F. et ZWALLIS M. S. — Remarques sur le sérodiagnostic de la syphilis. *Bull. de l'O. M. S.*, 1949, V 2, p. 245.
- 138 MALTANER E. — Réaction of Sera from patients with yaws in quantitative complement fixation tests for syphilis and tuberculosis. *Am Jl of Trop. Med.*, Jan. 1941, p. 145.
- 139 MARILL F. G. — Sur le problème de la syphilis exotique. — *Bull. de Soc. Path. Ex.*, 1946, n° 5-6, p. 179.
- 140 MASSIAS C. — A propos des fausses réactions de la syphilis dans le paludisme. *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, 9 Juil. 1948.
- 141 MATHIS C. et HEYMANS P. — La réaction de Wassermann dans le paludisme. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1915, t. 8, p. 258.
- 142 MATHIS C. et BAUJEAN R. — La réaction de Wassermann dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1915, t. 8, p. 252.
- 143 MAYER M. M. et HEIDELBERGER M. — Studies in human malaria, complement fixation reactions. *Jl of Immunology*, sept. 1946, p. 89.
- 144 MENK W. — A comparison of the complement fixation test (Wassermann reaction) and Meinicke's turbidity reaction in serodiagnosis in the tropics. *United Fruit Company, Med. Depart.*, Annual Report, 1926.
- 145 MERKLEN F. P. et BERTHAUX P. — Localisation des réagines syphilitiques dans les fractions protidiques isolées des sérums syphilitiques par relargage. *Bull. Soc. Derm. et Syph.*, Juin 1951.

- 146 MEYTHALER F. et SCHAIBLE E. — Über die positive Wassermann reaktion bei malaria. *Zeitsch. F. Tropenmed. und Parasit.* Juin 1951, V 3, n° 1, p. 4.
- 147 MICHE P. J. — Sérologie syphilitique et médecine sociale : ses dangers, et de la prudence qui s'impose dans l'interprétation de ses résultats. *Jl Med. de Lyon*, sept. 1950.
- 148 MOORE J. E. — Les épreuves sérologiques biologiques de la syphilis faussement positives, leur relation possible avec l'anticorps tréponémicide. *Bull. Soc. Derm. et Syph.*, 16 juin 1949.
- 149 MOHR C. F., MOORE J. E., ROBERT A., NELSON R. A. et HILL J. H. — Studies on the relationship of treponemal antibody to probable biologic false positive serologic tests for syphilis. *Am. Jl of Syph., Gon. and Ven. Dis.*, 1950, V 34, p. 408.
- 150 MOHR C. F., MOORE J. E. et EAGLE H. — Biologic false positive reactions in tests for syphilis. I—Occurrence in normal persons. II—Occurrence in Disease other than syphilis. *Arch. of Intern. Med.*, 1941, V 68, p. 898.
- 151 MOHUN A. F. — The serum albumin and globulin levels in Africans as compared with Europeans. *Ann. of Trop. Med. and Parasit.*, 1946, V 40, n° 1, p. 29.
- 152 MONNET A. et BAYLET R. — Contribution à l'étude de l'état humoral de l'Africain, résultats de sondages effectués en Haute-Volta. *Med. Trop.*, nov. 1950.
- 153 MONNET A. et BAYLET R. — Aperçu sur l'état humoral des trypanosomés. *Med. Trop.*, nov. 1950.
- 154 MONSERRAT C. — Does Chaulmoogra treatment influence the shifting of serologic findings in lepers as obtained by Wassermann, Kahn and Vernes reactions ? *Philippine Jl of Sc.*, 1934, V 54, n° 3, p. 343.
- 155 MONTESTRUC E. — L'équilibre protéique du sérum sanguin chez les porteurs d'ulcères phagédéniques dans les pays chauds. *Bull. Soc. Path. Ex.*, oct. 1951, p. 531.
- 156 MONTESTRUC E., BLACHE R. et LABORDE R. — Les fausses réactions sérologiques de la syphilis à la Martinique. *Bull. Soc. Derm. et Syph.*, 1951.
- 157 MUIR E. et ROY T. N. — The significance of positive Wassermann and Kahn reactions in leprosy. *Leprosy Rev.*, 1938, n° 1, p. 13.
- 158 NELSON M. G. — Serologic tests for syphilis in treated plasmodium falciparum malaria. *Trans. Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, sept. 1947, p. 127.
- 159 NELSON R. A. et DIESENDRUCK J. A. — Studies on treponemal immobilizing antibodies in syphilis. *Jl of Immun.*, 1951, V 66, p. 667.
- 160 NELSON R. A., DIESENDRUCK J. A. et ZEUTHLIN H. E. C. — Current progress in the study of venereal disease. *Div. Ven. Dis. Public Health Serv. of Federal Sed. Ag.*, 1949.
- 161 NELSON R. A. et MAYER M. M. — Immobilisation du tréponème pâle par un anticorps produit de l'infection syphilitique. *Jl of Exp. Med.*, 1949, V 89 ; p. 369.
- 162 NELSON R. A., ZEUTHLIN H. E. C., DIESENDRUCK J. A. et AUSTIN P. G. M. — Studies on treponemal immobilizing antibodies in syphilis, incidence in serum and cerebrospinal fluid in human beings and absence in biologic false positive reactions. *Am. Jl of Syph. Gon. and Ven. Dis.*, march 1950.
- 163 NEURATH H., VOLKIN E. et CRAIG H. W. et ERICKSON J. O. — Biologic false positive reactions in serologic tests for syphilis ; a preliminary survey ; analysis with the euglobulin inhibition method for the serologic differentiation between true and biologic false positive reactions. *Am Jl of Syph. Gon. and Ven. Dis.*, 1947, V 31, p. 436.
- 164 NEURATH H., VOLKIN E., ERICKSON J. O., PUTNAM F. W., CRAIG H. W., COOPER G. R., SHARP D. G., TAYLOR A. R. et BEARD. — Serological diagnosis of syphilis. *Sc.*, 1945, V 101, p. 68.
- 165 ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.
— Série de rapports techniques, 1950, n° 13-14 et 1951, n° 33.

- Actes officiels de l'O. M. S., 1949, V 15, n° 29. Délégation de l'Irak à la première Assemblée Mondiale de la Santé, 1948, Bejel.
- Bulletin de l'O. M. S., 1949, V 2, n° 1, p. 149. La lutte internationale contre les maladies vénériennes.
- 166 OSMOND T. E. — Une comparaison entre les réactions de Wassermann et de Kahn. *Brtish Med. Jl*, march 4th 1950.
- 167 OSIMANI J. J. — Resultados obtenidos con el uso de la fijacion del complemento en el diagnostico de la enfermedad de Chagas. *Arch. Uruguayos de Med.*, 1947, V 31, n° 3, p. 125 ; et *Trop Dis Bull*, jan. 1949, p. 20.
- 168 PAI S. E. — Wassermann and Kahn reactions in relapsing fever. *Chinese Med. Jl*, oct. 1937, V 52, n° 4, p. 595.
- 169 PAILLET R. — Contribution à l'étude de quelques constantes physiologiques chez le Noir d'Afrique. *Thèse Marseille*, 1952.
- 170 PANGBORN M. C. — *Proc. Exp. Biol. Med.*, 1941, p. 48.
- 171 PANAGIA A. — Colestérinémie e reazione di Wassermann nelle malaria. *Riv. di Malariologia*, 1933, V 12, n° 5, p. 873.
- 172 PARAF J. — Réactions sérologiques faussement positives chez un paludéen anémique et ancien syphilitique. *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, 8 avril 1948.
- 173 PARRAN T., HAZEN H. H., MAHONEY J. F., SANFORD A. H., SENEAR F. E., SIMPSON W. M. et VON DER LEHR R. A. — Preliminary report on the Washington. *Serology Conference of Venereal Dis. Inf.*, may 1942, V 23, p. 161.
- 174 PAUTRISEL R. — Acquisitions nouvelles dans le domaine de la sérologie de la syphilis. *Rapport Journées Médicales de Derm. et Proph. Antivén.*, Bordeaux-Biarritz, 25 mai 1950.
- 175 PEIXOTO P. G. — Leprosy and syphilis. *Intern. Jl of Leprosy*, déc. 1943, V II, p. 43.
- 176 PERROT H. — Portée pratique des réactions sérologiques syphilitiques positives apparaissant après vaccination jennérienne. *Bull. et Mem. Soc. Med. des Hôp. Paris*, 6 fév. 1948.
- 177 PINEDA E. V. et WADE H. W. — The public health value of the Kahn precipitation tests with special reference to yaws. *Trop Dis Bull*, 1926, t. 33, p. 929.
- 178 PUCINELLI V. A. et ODDO F. — Contribution to the study of syphilitic serum. *Giornale Ital. di Derm. e Sif.*, déc. 1946.
- 179 QUINTON N. H. et BARNES H. D. — The serum proteins of healthy Bantu Males. *South African Jl of Med. and Sc.*, 1942, V 7, p. 42.
- 180 RADNA R. — Sur les réactions sérologiques syphilitiques chez les lépreux. *Ann. Soc. Belge de Med. Trop.*, 1939, V 3, p. 413.
- 181 RAMIREZ E. et RIVERO M. D. — Estudio comparativo de las reacciones de Wassermann, Kahn y Prosque en enfermos de mal del Pinto. *Rev. Inst. de Salubridad y Infirm. Trop. Mexico*, Déc. 1940, p. 311. et *Trop Dis Bull*, fév. 1942, p. 112.
- 182 RANQUE J. — Contribution à l'étude de l'alexine. *Thèse Marseille*, 1942.
- 183 RANQUE J. — A propos du sérodiagnostic de la syphilis. *Sud Méd. et Chirurgical*, fév. 1942.
- 184 RANQUE J. — Evolution des méthodes sérologiques utilisées en syphiligraphie. *Marseille Médical*, 1951, n° 3.
- 185 RAVAUT. — Les erreurs d'interprétation de la réaction de Bordet-Wassermann. *Ann. de Derm.*, Mai 1914.
- 186 REIN C. R. — Problèmes relatifs au sérodiagnostic de la syphilis. *Proph. Antivén.*, nov. 1950.
- 187 REIN C. R., BUKANTZ S. C., KENT J. F., COOPER W. C., RUHE D. S. et COATNEY G. R. — Studies in human malaria, the course of the complement fixation reaction in sporozoite induced St Elizabeth vivax malaria. *Am. Jl of Hyg.*, may 3d 1949.
- 188 REIN C. R. et ELSBERG E. S. — Studies on the incidence and nature of false positive serologic reactions for syphilis. *Am. Jl of Clin. Path.*, 1944, V 14, p. 461.

- 189 REIN C. R. et KENT J. F. — False positive tests for syphilis ; a study of their incidence in sporozoïte induced vivax malaria. *J. A. M. A.*, 5 avril 1947.
- 190 REYNES V. — Les réactions de diagnostic de la syphilis au cours des fièvres typhoexanthématiques. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1940, V 34, p. 51.
- 191 RIZK E., GARABEDJIAN G., CHAGLIASSIAN H. et PIPKIN A. (Beyrouth). — Studies on the treponemes of Bejel. *Am. Jl of Syph. Con. and Ven. Dis.*, 1951, V 35, p. 201.
- 192 ROBINSON H. M. et MAC KINNEY W. W. — The effect of vivax malaria on spinal fluid and blood serologic test for syphilis. *J. A. M. A.*, 1945, V 129, n° 10, p. 667.
- 193 ROMANA C. et GIL J. — Reaccion de fijacion de complemento con antigeno de cultura de S Cruci en 500 Sueros humanos. *Ann. Inst. Med. Regional Tucuman* (Argentine), 1946, V 1, n° 3, p. 297, et *Trop Dis Bull*, 1947, n° 4, p. 405.
- 194 ROSENBERG A. A. — Effect of malaria on serologic tests for syphilis. *Bull. of U. S. Army, Med. Depart.*, jan. 1945.
- 195 ROSS H. — The thymol turbidity and cephalin-cholesterol tests, euglobulines albumin-globulin ratio, and serology in leprosy. *Intern. Jl of Leprosy*, july-sept. 1949, V 17, n° 3, p. 237.
- 196 ROSS H. et GEMAR F. — Comparative studies of the cardioliipin antigens with the regular antigens in the Kolmer complement fixation and the Kahn precipitation tests in leprosy. *Intern. Jl of Leprosy*, 1950, V 17, n° 4.
- 197 SAINT-CYR C. — L'équilibre protéique du sérum sanguin chez les porteurs d'ulcères phagédéniques. *Ann. de l'Inst. Pasteur de la Martinique*, oct. 1951.
- 198 SAUNDERS G. M. et TURNER T. B. — The Wassermann reaction in malaria. *South. Med. Jl*, June 1935, V 28, n° 6, p. 542.
- 199 SAUTET J. — Fréquence et cause des fausses réactions sérologiques positives à la syphilis en pays tropical. *Rev. Serv. Santé Publique de la Guadeloupe*, 1951, n° 2, p. 55.
- 200 SCHOBL O., TANABE B., MIYAO I. et GARCIA O. — Serologic reciprocity between yaws and syphilis. *Philippine Jl of Sc.*, 1930, V 42, n° 2, p. 219.
- 201 SCRIMSCAW N. S., GUZMAN M. et NEDEZ J. — The interpretation of human serum protein values in central America and Panama. *Am. Jl of Trop. Med.*, 1951, V 31, p. 163.
- 202 SEDALLIAN P., CARRON R., MARAL R., EXBRAYAT O., et KALB. — Pneumonie atypique à B. W. transitoirement positif avec agglutinines froides et sérodiagnostic au Rickettsia Burneti positif. *Lyon Med.*, 30 sept. 1951.
- 203 SEPULVEDA G. et IBARRA L. M. — Etude critique du test quantitatif de Kahn dans 100 cas de pian. *Philippine Med. Assoc.*, oct. 1949, V 25, n° 4, p. 487.
- 204 SERRA. — La séroréaction de Wassermann dans la lèpre. *Policlinico*, 1909, n° 12.
- 205 SHIVELY J. A. et KUHN D. M. — Evaluation of cardioliipin antigen in the tests for syphilis in leprosy. *Intern. Jl of Leprosy*, 1950, V 18, n° 2.
- 206 SHOO. — Réactions positives de Wassermann dans le paludisme. *Neverl. Ejoloch. U. Gen. Kinde*, 1910, V 1, n° 5.
- 207 SICE A. — Recherches sur le pouvoir flocculant des trypanosomés. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1929, p. 912.
- 208 SICE A. et BONNET P. — Contribution à l'étude des variations de l'équilibre protéique du sérum sanguin au cours de la trypanosomiase humaine. *Marseille Méd.*, Déc. 1936, n° 36, p. 707.
- 209 SILVA FLAVIANO. — Contribuição ao estudo do puru-puru. *Brasil Medico*, 1940, V 54, n° 25, p. 425.
- 210 SINGA B. — False positive serological reactions for syphilis in leprosy. *British Jl of Ven. Dis.*, 1949, V 25, n° 3, p. 159.
- 211 SMITH C. R. — The specificity of the Kahn tests in malaria. *Jl of Lab. and Clin. Med.*, Jan. 1933, V 18, n° 4, p. 396.
- 212 SOULE M. H. — The Wassermann reaction and the Kahn test in leprosy. *Manila, Intern. Jl of Leprosy*, 1935, V 3, n° 2, p. 181.

- 213 STALINEANU et DANIELOPOLU. — Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum de malades atteints de lèpre. *C-R Soc. de Biol.*, 23 oct. 1908.
- 214 STAVITSKY A. B. — Characteristics of pathogenes spirochetes and spirochetosis with special reference to the mechanism of host resistance. *Bact. Rev.*, 1948, V 12.
- 215 STEIMAN H. G. et EAGLE H. — Nutritional requirements of treponemata. *Jl of Bact.*, July 1951, V 60.
- 216 STITT CLOUGH et CLOUGH. — Practical bacteriology, hematology, parasitology. 1943.
- 217 STOKES J. H., BEERMAN H. et INGRAHAM N. R. — Modern clinical syphilology, 1944.
- 218 STOKES J. H. et JAMES G. W. — The problem of the biologic false and non specific serologic test for syphilis. *Am. Jl of Syph. Gon. and Dis.*, 1949, V 33, p. 114.
- 219 STORCK H. — Remarques sur le diagnostic sérologique de la syphilis. *Prophyl. Antivén.*, déc. 1950.
- 220 STOUT G. W. — Reactivity of test using cardiolipin antigens in limited number of non syphilitic cases. *Am. Jl of Syph. Gon. and Ven. Dis.*, 1947, V 31, p. 314.
- 221 STOUT G. W. et CUTLER J. C. — Problemas serologicos en Centro America. *Bol. de la Oficina Sanitaria Panam.*, 1950, V 30, p. 321.
- 222 STOUT G. W., GUZMAN M. et SCRIMSHAW N. S. — Presumptive false positive serologic reactions for syphilis in Central America.
I. — Incidence and distribution.
II. — Relation to serum ascorbic acid, riboflavine, alkaline, phosphatase, carotène and vitamines A et E in blood serum.
III. — Relation to serum protein, albumin and globulin.
Am. Jl of Syph. Gon. and Ven. Dis., 1952, V 36, n° 1, p. 41.
- 223 STRAUSS E. et SULKIN S. E. — Complement fixing antibodies with C Bur-
neti antigens in various geographic areas and occupational groups in the
United States. *Am. Jl of Public Health*, april 1949, V 39, n° 4, p. 492.
- 224 STRYJECKI. — Sur les réactions non spécifiques et passagèrement positives
du Bordet-Wassermann. *Acad. Polonaise des Sc. et des Lettres*, Jan. 1938,
n° 1.
- 225 SULLIARD. — Sérologie syphilitique des Sénégalais. *Presse Méd.*, avril 1947.
- 226 SUNDELL, ALMKVIST et SANDMANN. — Wassermann syphilisreaktion bei
lepra. *Centralbl. F. Inn. Med.*, 28 nov. 1908.
- 227 SWYNGEDAUF J., LE BOURDELLES B. et MASSE L. — Le diagramme
électrophorétique du sérum paludéen. *C-R Soc. Biol.*, 1947, V 141, p. 290.
- 228 SYMUL F. — Etude des protéines sériques des Indigènes de Léopoldville.
Ann. Soc. Belge de Med. Trop., 30 juin 1950, p. 296.
- 229 TANI et ODJIUTI. — *Japanese Jl of Exp. Med.*, 1936, V 14, p. 457.
- 230 TAUSSIG A. E. et ORGEL M. N. — The Kahn test in malaria. *Jl of Lab.
and Clin. Med.*, 1937, V 22, n° 6, p. 614.
- 231 THOMPSON F. A., MAGNUSON H. J. et HILL C. — Studies on increasing
the sensitivity of the treponemal immobilization test for syphilis. *Am. Jl
of Syph. Gon. and Ven. Dis.*, 1951, V 35, p. 35.
- 232 TOMPKINS V. N. — Nonspecific reactions in serologic tests for syphilis.
New-York State Jl of Med., 1949, V 49, p. 1189.
- 233 TOPLEY et WILSON. — The principles of bacteriology and immunity, 1936.
- 234 TOURAINE A. — Essai de séro-agglutination de la syphilis. *Thèse Paris*, 1912.
- 235 TOURAINE A. — La réaction de Wassermann en dehors de la syphilis. *Rev.
de Méd.*, 1901.
- 236 TOURAINE A. — Examen sérologique et certificat pré-nuptial. *Concours Méd.*,
1947, V 22, p. 2.
- 237 TOURAINE A. — Sérologie de la syphilis et lois sociales. *Prophyl. Antivén.*,
sept. 1949.
- 238 TRIANA J. G. — Etude schématique et comparative de la syphilis, du pian
et du mal del pinto. *Ann. de Derm. et Syph.*, mai 1949, V 9, n° 3, p. 276.
- 239 TRINCAO C. — Les réactions de Kahn et de Wassermann chez les lépreux.
C-R Soc. de Biol., 16 oct. 1930, V 105, n° 27, p. 160.

- 240 TRY H. T. — La réaction de Bordet-Wassermann dans le paludisme. *Rev. Méd. Fr. d'Extrême-Orient*, 1939, n° 8, p. 1005.
- 241 TS'UN T'UNG et CHUNG HUEI LAN. — The Kolmer, Wassermann, Kahn and Kline tests in relapsing fever. *Chinese Med. Jl*, Mars 1938, p. 315.
- 242 TURNER T. B. — Studies on the relationship between yaws and syphilis. *Am. Jl of Hyg.*, may 1937, V 25, n° 3, p. 477.
- 243 TURNER T. B. — Protective antibodies in serum of syphilitic rabbits. *Jl of the Exp. Med.*, 1939, V 69.
- 244 TURNER T. B., KLUTH F., MC LEOD C. et WINSON C. — Protective antibodies in the serum of syphilitic patients. *Am. Jl of Hyg.* n 1948, V 48, p. 173.
- 245 TURNER T. B., MC LEOD C. et UPDYKE E. — Cross immunity in experimental syphilis, yaws and venereal spirochetosis of rabbits. *Am. Jl of Hyg.*, sept. 1947, n° 2, p. 287.
- 246 UEBEL H. — Les protéines sériques dans la leishmaniose viscérale infantile. *Jl of Trop. Med. and Hyg.*, July 1951, V 54, n° 7, p. 159.
- 247 VAISMAN A. — L'atténuation de l'infection trypanosomique expérimentale chez la souris par le spirocheta duttoni. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1947, V 40, p. 74.
- 248 VAISMAN A. et HAMELIN A. — Le sérodiagnostic immunologique de la syphilis par l'immobilisation du treponema pallidum. *Prophyl. Antivén.*, fév. 1951.
- 249 VAISMAN A. et HAMELIN A. — Les tests d'immobilisation du treponema pallidum. *Prophyl. Antivén.*, oct. 1951.
- 250 VAISMAN A. et HAMELIN A. — Le test de Nelson. Résultats obtenus à l'Institut Alfred Fournier. *Prophyl. Sanitaire et Morale*, Mars 1952, V 24, n° 3, p. 68.
- 251 VAN DEN BERGHE L. et VAN DER BORCHT H. — Recherche sur le taux des protéines du sang et du plasma chez les Indigènes de Kwango (Congo Belge). *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1949, p. 365.
- 252 VAN DEN BRANDEN F. — Réactions de déviation du complément et réaction de flocculation effectuées simultanément sur du sérum de lépreux. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, sept. 1935, V 15, n° 3, p. 391.
- 253 VAN DEN BRANDEN F. — Le sang des lapins infectés de trypanosoma brucei renferme-t-il des réagines de Wassermann et possède-t-il des propriétés flocculantes ? *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1939, p. 594.
- 254 VAN DEN BRANDEN F. et VAN HOOFF. — Le paludisme peut-il fausser le résultat de la séroréaction de Bordet-Wassermann ? *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1922.
- 255 VARELA G. — Estudios serologicos y cardiovasculares de un grupo seleccionado de enfermos de « mal del pinto ». *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop. Mexico*, 1945, V 6, n° 3, p. 163, et *Trop Dis Bull*, 1946, V 43, n° 7, p. 673.
- 256 VARELA G. et ORLATE J. — Anticuerpos contra el treponema carateum del « mal del pinto » en el suero sanguino de pacientes de esta enfermedad. *Med., Mexico*, Juil. 1950, V 30, n° 608, p. 316.
- 257 VINCENT H. — Note sur les variations du complément dans l'accès palustre. *C-R Soc. Biol.*, 1910, p. 563.
- 258 VOLKIN E. — The isolation of a serum lipid which inhibits serologic reactions. *Jl of Immun.*, 1949, V 61, p. 143.
- 259 VOLKIN E., NEURATH H., ERICKSON J. O. et CRAIG H. W. — Biologic false positive reactions in serologic tests for syphilis ; preparations and properties of serum proteins fractions which inhibit biologic false positive reactions. *Am. Jl of Syph. Gon. and Ven. Dis.*, 1947, V 31, p. 397.
- 260 WARNECKE B. — Unspezifische luesreaktionen bei Fleckfieber. *Arch. F. Hyg. u. Bakt.*, 1943, V 129, p. 167.
- 261 WECHSELMANN et MEIER. — Wassermannsche reaktion in einem falle von lepra. *Deutsch Med. Woch.*, 1908, V 7, p. 30.
- 262 WEISS P. — Estudio comparado del mal del pinto o enfermedad de Leon Blanco con las o tras treponemiasis, pian, sífilis. *Rev. Argentina Derm.*, 1948, V 32, n° 1-2, p. 23.

- 263 WIDELOCK, DANIEL et GONSHOREK. — The false positive reactions in serology of syphilis ; the presence of an antiacetone soluble substance in human serum. *Jl of Ven. Dis. Inf.*, 1950, V 31, p. 133.
- 264 WILLS L. et BELL M. E. — The serum protein levels of Samoans, Fijians and Indians in Fiji. *Lancet*, Avril 1951, V 14, p. 820.
- 265 WILSON R. et LEVIN S. L. — Observations on effect of malaria on Wassermann reactions. *Am. Jl of Med. Sc.*, May 1936, n° 191, p. 696.
- 266 WINDSOR et MAC LEAN L. A. — The Kline reaction of Nauruan lepers and non lepers. *Med. Jl of Australia*, déc. 1943, n° 2, p. 520, et *Trop Dis Bull*, 1944, V 41, p. 585.
- 267 WOLMANN I. — Positive reactions to the Kahn test for syphilis ; their incidence and meaning in Healthy American Men. *The Am. Jl of Med. Sc.*, sept. 1946.
- 268 YORKE W. — On the variation of the hemolytic complement in experimental trypanosomiasis. *Ann. of Trop. Med. and Parasit.*, 1910, p. 565.
- 269 ZERMATI M. et VARGUES R. — Concentration alexique du sang au cours du paludisme aigu. *C-R Soc. de Biol.*, avril 1947, p. 406.
-

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprise de mes Confrères si j'y manque.
